

Departamento de Medicina.

**“ESTUDIO DE LOS FACTORES DE RIESGO
RELACIONADOS CON LA MUERTE SÚBITA
CARDIACA EN LA PROVINCIA DE
ALBACETE”**

**Tesis doctoral de
D. Pedro José Lorente García**

**Dirección de la Tesis:
Dra. Gema Vega González
Dra. Carmen Suárez Fernández**

Madrid, marzo de 2017

“A veces las palabras nos protegen de la intemperie..”

Jose Luis Zerón Huguet

Agradecimientos.

A la Dra. Gema Vega González por su empeño, ayuda y entusiasmo para que este trabajo llegara a buen puerto.

A la Dra. Carmen Suarez por su compromiso y colaboración.

A la Dra. Silvia Martínez Cifuentes por su aportación.

A mis padres por educarme en espíritu crítico y valores .

A mi familia por acompañarme .

A mis hijos Pedro, Ivan y Sergio por su ilusión.

A Diana por el cariño, paciencia y comprensión en los caminos de la vida.

ABREVIATURAS

MSC. Muerte súbita cardíaca.

PCR. Parada cardio respiratoria.

PCS. Parada cardíaca súbita.

FRCV. Factor de riesgo cardiovascular.

IAM. Infarto agudo de miocardio.

RCP. Resucitacion cardiopulmonar.

SVB. Soporte Vital Básico.

SVA. Soporte Vital Avanzado.

MSVb: Maniobras de Soporte Vital básico.

RCE: Recuperación de la circulación espontánea.

AESP. Actividad eléctrica sin pulso.

DEM. Disociación electromecánica.

DEA. Desfibrilador automatico.

DESA. Desfibrilador semiautomático.

FV. Fibrilación ventricular.

TV. Taquicardia ventricular.

MONICA. Multinational **MON**itoring of trends and
determinants in **C**ardiovascular disease.

ÍNDICE

1. Estado de la cuestión	14
1.1 <i>Introducción, magnitud del problema</i>	14
1.2 <i>Limitaciones en el estudio de la MSC</i>	15
1.3 <i>Epidemiología de la MSC</i>	20
1.4 <i>Factores relacionados con la MSC</i>	30
1.5 <i>Mecanismo y manejo de la MSC</i>	47
1.5 <i>Registro poblacional del IAM en la provincia de Albacete</i>	60
2. Hipotesis y objetivos	80
3. Métodos	81
4. Resultados	103
4.1 <i>Análisis descriptivo</i>	103
4.2 <i>Análisis comparativo</i>	115
5. Discusión	143
6. Conclusiones	173
7. Bibliografía	175

Resumen.

Introducción.

La cardiopatía isquémica es la primera causa de muerte en numerosos países desarrollados. Se trata de un problema emergente de salud pública. La muerte súbita cardiaca (MSC) es la manifestación más letal de la enfermedad isquémica cardiaca. La alta incidencia, su inesperado comienzo y el bajo éxito de las maniobras de resucitación, provocan que la muerte súbita cardiaca sea un problema sin resolver para la cardiología, medicina de urgencias y salud pública.

Hipótesis.

Existen variables sociodemográficas, clínicas y asistenciales que condicionan el tipo de asistencia sanitaria realizada en la MSC, esto podría condicionar que las MSC potencialmente recuperables no reciban asistencia sanitaria adecuada a tiempo, en perjuicio de las posibilidades de recuperación de las PCR extrahospitalarias y el aumento de la morbimortalidad de las PCR recuperadas. El pobre reconocimiento de los síntomas se relaciona con un mayor retraso en solicitar y activar la ayuda sanitaria. Si identificamos los síntomas premonitorios de la Muerte Súbita Cardiaca y se realizara un entrenamiento en la identificación de los síntomas a grupos de riesgo, se podría disminuir el tiempo en solicitar la ayuda sanitaria. Este tipo de actividades podrían constituir una estrategia adicional para disminuir el tiempo en solicitar ayuda sanitaria.

Objetivos.

1. Conocer las características de los pacientes con Infarto Agudo de Miocardio (IAM) que evolucionan a caso fatal en comparación con aquellos que no evolucionan fatalmente.
2. Conocer la relación que existe entre el tipo de asistencia sanitaria que se ofrece a los pacientes con IAM que evolucionan fatalmente con variables del paciente (sociodemográficas y clínicas) y variables asistenciales.
3. Conocer si existe un perfil de paciente en riesgo de sufrir MSC y que pudiera beneficiarse de una mejor y más temprana asistencia especializada.

Métodos.

Se realizó una estudio observacional de pacientes entre 25-74 años de edad con infarto agudo de miocardio (criterios MONICA), diferenciando aquellos pacientes que llegaron vivos a la atención especializada hospitalaria, de aquellos que fallecieron en el medio extrahospitalario (muerte súbita extrahospitalaria de probable etiología cardíaca cuyo diagnóstico principal de la muerte fue el código 410-414 de la CIE 9ª edición). Se estudió como muestra la totalidad de los pacientes que presentan infarto agudo de miocardio o que fallecieron por probable etiología cardíaca en la provincia de Albacete desde el 1 de Enero de 1999 hasta el 31 de Diciembre de 2001. La inclusión de pacientes en el registro se realizó por casos incidentes obtenidos a partir de los ingresos y altas hospitalarias de todos los centros sanitarios (públicos y privados) de la provincia de Albacete y de forma retrospectiva a través de las defunciones registradas en dicha provincia en el boletín regional de defunciones durante las fechas de estudio. Se recogieron variables sociodemográficas, clínicas (factores de riesgo cardiovascular), variables relacionadas con el episodio (referidas a los síntomas

previos, tiempos de actuación), variables relacionadas con la muerte y variables relacionadas con la asistencia recibida. Para recopilar la información se consultaron fuentes de información como el registro provincial de defunciones, el Registro IBERICA de la provincia y base de datos clínicas de los centros sanitarios de la provincia. Además, en los casos de fallecimiento extrahospitalario, se realizó una búsqueda activa para obtener un informante adecuado sobre los hechos ocurridos en relación al fallecimiento. En estos casos, se realizó una entrevista con la o las persona/s más cercana/s al fallecido que pudiera/n ofrecer la mejor información posible. En análisis estadístico realizado fue descriptivo y comparativo, bivalente y multivalente. Se utilizó el programa SPSS 15.0 para los cálculos estadístico.

Resultados.

Se registraron 1.276 pacientes con IAM entre 25-74 años según criterio de estudio MONICA durante un periodo de 3 años. Los factores de mayor riesgo asociados con ser caso fatal fueron la edad (>60 años OR: 1,9; IC95%OR: 1,3-2,95; $p=0,002$), presentar IAM previo (OR: 2,9. IC95%OR:2,1-3,9; $p<0.001$), ser no fumador (mayor riesgo de fallecer antes de una hora desde el inicio de los síntomas, OR; 1,5. IC95%OR: 1-2,5; $p<0,0001$) y presentar síntomas atípicos (OR:5,4. IC95%OR:4,3-6,7; $p<0.001$). Los factores de menor riesgo asociados para no fallecer de forma súbita o durante el primer día (caso fatal) fueron la hipercolesterolemia y ser fumador (OR: 0,7. IC95%OR: 0,5-0,9 y OR: 0,5. IC95%OR: 0,4-0,7; respectivamente, $p<0.05$).

Dentro del grupo de los fallecidos (casos fatales), los pacientes que fallecieron más tempranamente (en la primera hora desde el inicio de los síntomas) fueron los que presentaron síntomas atípicos ($p<0,001$) y los que no

atribuyeron los síntomas a patología cardíaca ($p < 0,001$). Los fallecidos que atribuyeron los síntomas a origen cardíaco se retrasaban más tiempo en actuar ($p = 0,03$). Fallecer en la primera hora desde el inicio de los síntomas se relacionó también con hacerlo en el domicilio o en la vía pública ($p < 0,001$). Los fumadores presentaron un tiempo de supervivencia inferior a 15 minutos ($p = 0,004$) en el grupo de los casos fatales. Ser mujer, se relacionó con solicitar menos frecuentemente asistencia sanitaria (OR: 2,1. IC95%OR: 1,1-3,8; $p < 0,03$). Ser hombre, se relacionó con recibir asistencia sanitaria después del fallecimiento (OR: 1,84. IC95%OR: 1,05-2,8; $p = 0,02$). Ser diabético se relacionó con recibir más frecuentemente atención antes del fallecimiento (OR: 1,6. IC95%OR: 1-2,6; $p = 0,05$). Los pacientes que presentaron síntomas típicos (OR: 3,5. IC95%OR: 2-6; $p < 0,001$), atribuyeron los síntomas a patología cardíaca (OR: 6,4. IC95%OR: 3,3-12,2; $p < 0,001$) y los que solicitaron asistencia médica como primera actuación (OR: 12,0 . IC95%OR: 3,2-44,5; $p < 0,001$), recibieron más frecuentemente asistencia antes de fallecer.

Conclusiones.

1. Las variables que se relacionan con la evolución fatal en el Infarto Agudo de Miocardio que debuta como MSC son: la edad mayor de 60 años, el debut clínico con síntomas atípicos y el antecedente de IAM previo. Los pacientes con antecedente de IAM, los no fumadores y los que no presentan ningún FRCV son los que con mayor frecuencia fallecen durante la primera hora desde el inicio de los síntomas. Paradójicamente, aunque los fumadores tienen menos probabilidad de morir, los que fallecen lo hacen más frecuentemente en los 15 primeros minutos.

2. Con respecto a la asistencia sanitaria recibida en los pacientes con IAM que evolucionan fatalmente encontramos que:

- Los fallecidos en la primera hora desde el inicio de los síntomas lo hicieron más frecuentemente en el domicilio o en la vía pública y presentaron con mayor frecuencia síntomas atípicos.
- Las mujeres fallecidas solicitaron menos frecuentemente asistencia sanitaria antes del fallecimiento, sin embargo, la recibieron con mayor frecuencia que los hombres.
- El recibir asistencia sanitaria previa al fallecimiento fue más frecuente en pacientes diabéticos, en aquellos que presentaron síntomas atípicos, en aquellos que atribuyeron los síntomas a patología cardíaca y en aquellos que la solicitaron directamente.
- El lugar donde recibieron asistencia sanitaria está relacionado con la distancia al hospital: aquellos que fallecieron más cerca del hospital recibieron con mayor frecuencia la primera atención en el hospital.

3. Se identificaron dos tipos de pacientes con muerte súbita cardíaca que no recibieron asistencia sanitaria precoz: aquellos con algún FRCV que presentaron un IAM con síntomas atípicos, o aquellos sin ninguna sintomatología y que fallecieron en la hora siguiente al inicio de los síntomas. El perfil de paciente que podría beneficiarse de una mejor y más temprana asistencia sería el de los mayores de 60 años, sin distinción de sexo, con cardiopatía isquémica conocida (IAM, angina o insuficiencia cardíaca), o con algún factor de riesgo cardiovascular.

En función de estos hallazgos, y a pesar del haber transcurrido un periodo de tiempo importante desde la realización del estudio durante el que se ha podido mejorar, consideramos que las intervenciones para ofertar una mejor y

más temprana asistencia sanitaria para reducir el fallecimiento de este tipo de pacientes, deberían ir encaminadas a mejorar la correcta identificación del cuadro clínico y actuación precoz antes del fallecimiento. Estas medidas deberían ir dirigidas por una parte, en el ámbito poblacional, hacia una correcta identificación de los FRCV y una formación adecuada en las maniobras de Soporte Vital básico (MSVb). Y por otra, en el ámbito de la atención de los pacientes de riesgo, para una correcta interpretación de los síntomas (típicos y atípicos), y de las actuaciones más oportunas a realizar por ellos o su entorno más cercano (familiar o laboral) que permitiría solicitar asistencia más precozmente o el inicio de MSVb, llegado el caso.

Summary

Introduction.

Ischemic heart disease is the leading cause of death in many developed countries. This is an emerging public health problem. Sudden Cardiac Death (SCD) is the most lethal manifestation of ischemic heart disease. The high incidence, unexpected start and low success of resuscitation maneuvers cause sudden cardiac death to be an unresolved problem for cardiology, emergency medicine and public health.

Objectives.

1. To know the different characteristics of patients with Acute Myocardial Infarction (AMI) who suffer an out-of-hospital death and those who come alive to the hospital.
2. To know the relationship between the type of extra-hospital health care offered in Sudden Cardiac Death (MSC), with sociodemographic, clinical and care variables in the patient.
3. To know the profiles of a patient at risk of MSC and who could benefit from better and earlier specialized assistance.

Methods.

An observational study of patients between 25-74 years of age with Acute Myocardial Infarction (MONICA criteria¹) was made, distinguishing between those patients who came alive to specialized care in the hospital, and those who died in the out-of-hospital setting (sudden out-of-hospital death of probable Cardiac etiology whose main diagnosis of death was code 410-414 of the CIE 9th edition). All patients with Acute Myocardial Infarction or who died due to probable cardiac etiology in the province of Albacete from January 1, 1999 to December 31, 2001 were studied as a sample. The inclusion

of patients in the registry was made by incident cases obtained from the hospital income and discharge of all health centers (public and private) in the province of Albacete, and through the deaths recorded in that province in the regional bulletin of deaths during the dates study, retrospectively. Sociodemographic and clinical variables like cardiovascular risk factors, variables related to the episode dealing with previous symptoms, times of action, variables related to death and variables related to the assistance received, were collected. Information sources were consulted, such as the provincial registry of deaths, the IBERICA Registry of the province and clinical databases of health centers in the province. The statistical analysis was descriptive and comparative, bivariate and multivariate. Furthermore, the SPSS 15.0 program was used for statistical calculations.

Results.

There were 1,276 patients with AMI between 25-74 years according to MONICA criteria of 3 years' period. The highest risk factors associated with death in the outpatient setting were age (>60 years old OR:1,9; IC95%OR: 1,3-2,95; $p=0,002$), previous AMI (OR: 2,9. IC95%OR: 2,1-3,9; $p<0.001$), non-smokers (greater risk of death before of one hour from the onset of symptoms, $p<0.0001$) and presented atypical symptoms (OR: 5,4. IC95%OR: 4,3-6,7; $p<0.001$). The lowest risk factors associated with extra-hospital death were hypercholesterolemia and smoking (OR: 0,7. IC95%OR: 0,5-0,9 and OR: 0,5. IC95%OR: 0,4-0,7; respectively, $p<0.05$).

In the group of the deceased (fatal cases), the patients who died earlier (in the first hour since the beginning of symptoms) presented atypical symptoms ($p<0,001$) and they did not attribute the symptoms to cardiac pathology ($p<0,001$). Deaths

attributed symptoms to cardiac origin, were delayed for longer first intervention ($p = 0,03$).

To die in the first hour after the beginning of symptoms was also related to die at home or on the public street ($p < 0,001$). Smokers had a survival time of less than 15 minutes ($p = 0,004$) in the fatal cases group. On the one hand, women were associated with less frequent requests for health care (OR: 2,1. IC95%OR: 1,1-3,8; $p < 0,03$). On the other hand, men were related to receiving health care after death (OR: 1,84. IC95%OR: 1,05-2,8; $p = 0,02$). And the diabetics were associated to more frequent attention before death (OR: 1,6. IC95%OR: 1-2,6; $p = 0,05$). Finally, patients with typical symptoms (OR: 3,5. IC95%OR: 2-6; $p < 0,001$) attributed them to cardiac pathology (OR: 6,4. IC95%OR: 3,3-12,2; $p < 0,001$) and those who apply for medical assistance as a first intervention (OR: 12,0. IC95%OR: 3,2-44,5; $p < 0,001$) received assistance more frequently before dying.

Conclusions.

1. Patients with AMI who die out-of-hospital differ from those who arrive alive to the hospital in which they are older, they present most frequently atypical symptoms and / or they have most antecedents of AMI, being more frequently the death in the beginnings of the symptoms. Non-smokers and patients without any cardiovascular risk factor also died in the first hour. Paradoxically, smokers and hypercholesterolemic patients had a lower risk of death after the initiation of AMI.

2. As far as the out-of-hospital healthcare received by patients with Sudden Cardiac Death is concerned, we found that:

- The deceased in the first hour after the beginning of the symptoms died more often at home or street and they

had atypical symptoms most often. Smoking was related to dying in the first 15 minutes.

- The deceased women did not apply so often for health care before death. However, they received it more frequently than men.
- Receiving pre-death health care was more common in diabetic patients, in atypical symptoms presented patients, in attributed symptoms to heart disease patients and in directly requested health care patients.
- The place where patients received health care focus on the distance to the hospital: patients who died further away from the hospital received health care in other place (street, primary care center, home or ambulance); while patients who died near the hospital received first hospital care most usually.

3. There are two types of patients with sudden cardiac death, who do not receive early health care: AMI patient with cardiovascular risk factors and atypical symptoms, and patients with cardiovascular risk factors without any symptoms who usually die in the first hour after the infarction. The candidate patients to benefit from educational measures aimed at the correct identification of the clinical profile or medical history, and early intervention before death would be: adults older than 60 years, without distinction of sex, with ischemic heart disease (AMI, angina or heart failure), or with some cardiovascular risk factor. In addition to the educational intervention, training in Basic Life Support maneuvers should be taught to the people in their close environment. We think both strategies could be really interesting to improve the healthcare in the patient with AMI or SCD.

1. ESTADO DE LA CUESTIÓN

1.1 Introducción, magnitud del problema:

La cardiopatía isquémica (CI) es la primera causa de muerte en los EE.UU. y en numerosos países desarrollados. Se trata de un problema emergente de salud pública y se calcula que se convertirá en la primera causa de muerte planetaria en el año 2020^{1,2}.

Un tercio de los Infartos de Miocardio son mortales antes de que el paciente llegue al hospital o consiga asistencia médica, y la mayoría de estas muertes ocurren en las primeras cuatro horas de iniciados los síntomas agudos³. Más del 50 % de las personas que anualmente mueren por muerte súbita cardiaca en los EE.UU., fallecen tras una hora de inicio de los síntomas¹.

La muerte súbita cardiaca (MSC) es la manifestación mas letal de la enfermedad cardiaca y a menudo se presenta como primero y único síntoma^{4,5,6}. Además, la MSC acontece en la mayoría de los casos que existe patología estructural previa, en pacientes con síndromes coronarios agudos que presentan Fibrilación Ventricular⁷.

La alta incidencia, su inesperado comienzo, el bajo éxito de las maniobras de resucitación; así como las limitaciones en el estudio epidemiológico derivado del desacuerdo en cuanto a las definiciones de MSC, ocasiona que la muerte súbita cardiaca sea un problema para la medicina y salud pública^{8,9,10,11}.

1.2 Limitaciones en el estudio epidemiológico de la MSC.

Los datos epidemiológicos sobre la incidencia de MSC en las diferentes poblaciones tienen varias limitaciones que hay que tener en cuenta al interpretar los resultados.

Por un lado, existen limitaciones por la variabilidad en la definición de MSC, pues no existe una definición universalmente aceptada. Por otro lado, existen dificultades para su clasificación en de los registros de codificación de enfermedades como desarrollaremos a continuación.

1.2.1 Limitaciones en la definición de muerte súbita cardiaca.

En numerosos estudios se define MSC como una forma de muerte natural debida a causas cardíacas, inesperada en el tiempo y en su forma de presentación, que viene precedida por la pérdida brusca de conciencia dentro de la hora que sigue al inicio de los síntomas, en un individuo con una cardiopatía de base conocida o desconocida^{12,13}. Aunque en esta definición se limita el tiempo entre el inicio de los síntomas y la muerte a una hora, se han propuesto otros límites de tiempo (2, 6 y 24 h), incluso mas de 24 horas desde el inicio de los síntomas, para circunstancias específicas como la muerte sin testigos o que no reciben asistencia sanitaria¹⁴. Hay que tener en cuenta que la MSC puede recuperarse mediante las maniobras de resucitación adecuada y, por tanto, puede ser recidivante.

Otros autores engloban dentro de la MSC todas las muertes extrahospitalarias resultando una definición más amplia y funcional¹⁵. Tampoco existe un acuerdo unánime sobre el momento que se debe considerar como inicio de los síntomas. Kuller ha propuesto definir el inicio de los síntomas como el momento en el que el paciente no puede continuar

realizando su actividad normal, y añade el concepto de pródromos definiéndolo como el conjunto de síntomas o signos que no interfieren con la actividad habitual del individuo¹⁴. La presencia de testigos también es importante y determina la información disponible sobre cada episodio. Por este motivo, algunos estudios excluyen de sus series los casos de muertes que se han producido sin testigos. Esta exclusión afecta sobre todo a personas que viven solas como las MSC que se producen en los domicilios en personas ancianas, y por consiguiente, limita la representatividad poblacional de los resultados obtenidos.

Además, los estudios realizados incluyen intervalos de edad variables, lo que dificulta las comparaciones internacionales.

Los términos de parada cardíaca súbita (PCS) y la muerte súbita cardíaca (MSC) se refieren al cese repentino de la actividad cardíaca y el consiguiente colapso de la actividad hemodinámica que acontece posterior a ésta. El término de parada cardíaca súbita (PCS) se emplea cuando en el transcurso de esta situación se produce una intervención terapéutica (por ejemplo una desfibrilación monitorizada) que restaura la circulación. Si por el contrario no se produce una actuación terapéutica y el cese de la actividad cardíaca provoca la muerte del individuo se denomina muerte súbita cardíaca (MSC).

Como puede apreciarse a raíz de lo mencionado, los criterios utilizados para definir la PCS y la MSC en la literatura médica han sido muy variados, presentado dificultades para obtener una definición específica adecuada¹⁶. Estas dificultades radican en diversas circunstancias que acontecen a la MSC. Por un lado, solo 2 de cada 3 casos de MSC han sido presenciados por algún observador, lo que dificulta enormemente su diagnóstico.

Además, no es posible limitar la definición de PCS para casos documentados de fibrilación ventricular, pues el ritmo cardíaco en la presentación clínica se desconoce en muchos casos y existen otros ritmos que pueden provocar MSC, como ocurre en la asistolia o taquicardia ventricular sin pulso. Por otro lado, la escasa duración de los síntomas antes de la PCS define el carácter repentino de la muerte y la duración de los síntomas, se desconoce en 1 de cada 3 casos. Por lo anteriormente expuesto, se han propuesto criterios operacionales para definir la MSC y la PCS que no se basan en el ritmo cardíaco en el momento del evento.

En el pasado, el término MSC se utilizaba también en situaciones de supervivencia tras parada cardiorrespiratoria con maniobras de resucitación cardiopulmonar. En estos casos se hablaba de “MSC abortada” o “MSC resucitada”, y los pacientes que experimentaban tales sucesos se denominaban “supervivientes a la muerte súbita”.

Actualmente, los criterios se centran en la condición de muertes aparecidas fuera del hospital y de la ausencia de pruebas de una muerte no cardíaca como causa del paro cardíaco, como por ejemplo, la obstrucción de la vía aérea, la hemorragia intracraneal, la embolia pulmonar, etc. Esto es debido a que la mayor parte de las MSC son de origen cardíaco como comentaremos mas adelante¹⁷.

Clínicamente la muerte súbita cardíaca sobreviene repentinamente, con escaso tiempo desde el inicio de los síntomas (inferior a una hora) ^{6,8,7,18}. Desafortunadamente, la definición de la MSC basada en las características clínicas (síntomas) y tiempo hasta que sobreviene la muerte presenta dificultad para ser aplicada en la vigilancia pública de salud pues entre otras cuestiones, en los certificados de defunción no se incluye el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta

la muerte y en otras ocasiones la muerte no presente pródromos clínico.

Como alternativa, otros autores, como Gillum, consideraron la muerte súbita cardiaca como cualquier muerte ocurrida fuera del hospital, o que se produce dentro de los servicios de urgencias, o durante la llegada del paciente a los servicios de emergencia. Estas definiciones se basan en la información encontrada a partir de los certificados de defunción, metodología suficientemente validada para estas cuestiones^{19,20}. Esta definición que cuenta con la información de los certificados de defunción está razonablemente validada y es utilizada para calcular la tendencia en la población afectada de la muerte súbita cardiaca^{21,22,23}.

Más claras y organizadas parecen las definiciones propuestas en 2006 por el American College of Cardiology / American Heart Association / Heart Rhythm Society (ACC / AHA / HRS). El documento se compone de normas estandarizadas para procedimientos electrofisiológicos cardiacos, definiciones para orientar la investigación, y documentación de la práctica clínica donde se incluyen las siguientes definiciones de PCS y MSC: "La parada cardiaca súbita (PCS) es el paro cardíaco repentino con el cese de la actividad cardiaca de forma que la víctima no responde, no presenta respiración normal y no manifiesta señales de circulación. Si no se toman medidas correctivas rápidamente, esta condición progresa hacia la muerte súbita. Parada cardiorrespiratoria (PCR) o parada cardiaca súbita (PCS) deben utilizarse para referirse al acontecimiento mencionado de cese de circulación que es revertido por maniobras de resucitación cardiopulmonar y/o cardioversión, desfibrilación o marcapasos cardiaco. El término de muerte súbita de origen cardiaca (MSC) no debe utilizarse para describir los eventos que no son mortales²⁴.

A lo largo de este trabajo de investigación utilizaremos los términos PCS y MSC, tal como se definen en el documento de la ACC / AHA / HRS del 2006 junto con la definición de muertes cardiacas producidas fuera del hospital sin evidencia de causa no cardiaca recogidas a través de los certificados de defunción. Dada las múltiples posibilidades de fallecer por MSC, nuestra definición de MSC es amplia englobando a los fallecidos antes de las 24 horas desde el inicio de los síntomas, que hubieran recibido asistencia sanitaria o no, que hubieran fallecido fuera del hospital o ingresado cadáver en él; así como, los fallecidos después de las 24 horas desde el inicio de los síntomas que hubieran fallecido fuera del hospital sin recibir asistencia sanitaria.

1.2.2 Clasificación internacional de enfermedades (CIE).

La Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) no tiene un código específico para la MSC. Existe el código 798 que se refiere a la «muerte súbita de causa desconocida» y en la que se incluyen aquellas muertes súbitas en las que no se encuentra una causa de la muerte²⁵. Apenas una cuarta parte de las muertes que se deben producir anualmente por esta causa, aparecen en los boletines de defunción con este epígrafe en España²⁶. También existe el código 427.5 que se refiere a la «parada cardiorrespiratoria», pero que es muy poco utilizado. Generalmente la mayoría de las MSC se incluyen en el código 410 que define el «infarto agudo de miocardio»²⁵. Esta limitación en la CIE hace que sea muy difícil realizar estudios poblacionales para conocer la incidencia de MSC. No obstante se acepta por consenso desde 1999 la clasificación CIE para estimar la mortalidad de las enfermedades cardiovasculares⁵³.

De las distintas fuentes posibles, los registros poblacionales de incidencia de infarto agudo de miocardio proporcionan el nivel de fiabilidad más elevado²⁷. También existen limitaciones en la validez de las tasas de mortalidad calculadas a partir de los diagnósticos de los certificados de defunción²⁸ y, por tanto, puede existir una cantidad desconocida de pacientes que fallecieron de forma súbita a causa de una cardiopatía en los que no constara ninguno de dichos diagnósticos. A pesar de las limitaciones, el método utilizado con los certificados de defunción, basados en la clasificación CIE, es una aproximación ampliamente aceptada para la estimación de la magnitud de este cuadro nosológico en el ámbito poblacional^{20,29,30}.

1.3 Epidemiología de la MSC.

Se calcula que aproximadamente el 12,5% de las defunciones que se producen de forma natural son muertes súbitas; de éstas el 88% son de origen cardíaco. Si consideramos el límite de 24 h tras el inicio de los síntomas estas proporciones pasan a ser del 32 y el 75%, respectivamente. En los enfermos con CI, la MSC es la forma más frecuente de fallecimiento, ya que aproximadamente 50% de estos pacientes mueren por esta causa en algún momento de la evolución de su enfermedad^{31,32}. Además, la muerte súbita es la primera forma de presentación de la CI en el 19-26% de los pacientes^{4,33}. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la mortalidad por MSC en la primera hora, en un intervalo de edad entre 20 y 64 años, varía, según los países, entre 19 y 159 por 100.000 para los hombres, y entre el 2 y el 35 por 100.000 para las mujeres. La MSC es rara entre los 25 y los 44 años y aumenta a partir de esta edad³⁴.

1.3.1 Incidencia y prevalencia de la MSC en E.E.U.U y el resto del mundo.

En términos absolutos, se calcula que el número estimado de muertes súbita de origen cardíaco (MSC) en los Estados Unidos en 1999 fue de aproximadamente 450.000 ³⁵. En otros estudios como el de Guillum et al., esta cifra se encuentra entre 300.000 o 400.000 personas al año (para todas las edades)²².

La incidencia poblacional en Estados Unidos de MSC se estima entre 0.36 y 1.28 por 1.000 habitantes/año^{36,37}. Sin embargo, la mayoría de estudios solo incluyen las víctimas presenciadas o recuperadas en los servicios de emergencias sanitarias, por lo que estas cifras infraestiman la verdadera incidencia de la MSC en la población general³⁸.

Si añadimos la información de los certificados de defunción para evitar la infraestimación de los datos publicados en numerosos estudios, la MSC representa el 15% de la mortalidad total en los Estados Unidos y otros países industrializados. Sobre la base de los mencionados certificados de defunción en los Estados Unidos durante 1989 y 1998, se desprende que la MSC representa 63 por ciento de las muertes cardíacas en los adultos mayores de 35 años de edad³⁹. Sin embargo, los datos de la prevalencia de la MSC de los mencionados registros pueden estar sobrestimados⁴⁰. En una evaluación prospectiva de las muertes en un condado en Oregón en los EEUU, la MSC estuvo implicada en solo el 5,6 por ciento de mortalidad anual⁴¹.

Pero estimar la incidencia o prevalencia de la MSC sin hablar de su relación con la cardiopatía isquémica no tiene mucho sentido, según los estudios de Kanel et al., aproximadamente el 12,5% de las defunciones que se producen de forma natural son muertes súbitas; de éstas el

88% son de origen cardíaco. En los enfermos con CI, la MSC es la forma más frecuente de fallecimiento, ya que aproximadamente 50% de estos pacientes mueren por esta causa en algún momento de la evolución de su enfermedad ³¹. Además, la muerte súbita es la primera forma de presentación de la CI en el 19-26% de los pacientes según los estudios de Kuller et al.; también es el mecanismo de la muerte en más de 60 por ciento de los pacientes con cardiopatía coronaria conocida^{39,35,22} y se presenta como manifestación clínica inicial de las enfermedades del corazón en aproximadamente 15 por ciento de los casos⁴². Todos estos trabajos llevan a pensar que la MSC por su elevada incidencia y prevalencia relacionada con la cardiopatía isquémica supone un problema de elevada magnitud⁴.

Otros estudios a nivel mundial, como el informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS) nos indican que la mortalidad por MSC, en un intervalo de edad entre 20 y 64 años, varía, según los países, entre 19 y 159 por 100.000 en varones, y entre el 2 y el 35 por 100.000 en mujeres. La MSC es rara entre los 25 y los 44 años y aumenta a partir de esta edad³⁴.

Además, en otro estudio de vigilancia epidemiológica realizado por la OMS, sobre 3,5 millones de hombres y mujeres con edades comprendidas entre 20 y 64 años, se observó una incidencia anual de MSC de 1,9 por 1000 en varones y del 0,6 por mil en mujeres². En los países en vía de desarrollo, la incidencia de MSC es considerablemente menor, en paralelo a la incidencia también mucho menor de la cardiopatía isquémica.

Estos trabajos nos muestran la enorme variabilidad de resultados sobre la MSC entre diferentes países o regiones, lo que obliga a elaborar estudios sobre la MSC a nivel regional.

1.3.2 Incidencia y prevalencia de la MSC en España

Respecto a los datos epidemiológicos de MSC en España tenemos también estudios que permiten estimar su incidencia y prevalencia.

En España se producen unas 9.000 MSC al año en pacientes de 25 a 74 años aunque menos de la cuarta parte reciben este diagnóstico en el boletín estadístico de defunción²⁶.

Existen regiones con menor incidencia de mortalidad en España que merecen una especial mención. En Gerona, la MSC representó el 6,2% del total de muertes en 1988³². Estos datos son inferiores a los observados en los EE.UU. (entre el 12 y el 32% del total de fallecimientos)¹² o en Dinamarca (el 22% del total de muertes el año 1984)⁴³. La tasa de incidencia de MSC en la población entre 25 y 64 años en las comarcas de Gerona se encuentra entre las más bajas del mundo (43 por 100.000 en varones, y 6,3 por 100.000 en mujeres), siendo estas tasas notablemente más altas en el grupo de edad de mayores de 55 años³². Asimismo, el 55% de los fallecimientos por esta causa se produjeron en la primera hora tras el inicio de los síntomas, y sólo el 29% de estos pacientes llegaron a recibir atención hospitalaria.

Disponemos en España de relevantes estudios que han aportado datos sobre la incidencia de muerte súbita cardiaca. En el estudio Manresa, se observó una incidencia anual de 1,07 MSC/1.000 varones en una cohorte de 1.059 trabajadores varones entre 30 y 59 años seguidos 15 años⁴⁴. También hay que considerar el estudio de Valencia en el que durante cinco meses se realizaron encuestas a familiares que habían fallecido de forma súbita en la ciudad de Valencia^{45 46}. Según estos datos, la incidencia de MSC en España es de las más bajas de los países industrializados. Este dato, junto con la baja incidencia de infarto agudo de miocardio en este entorno,

pone de manifiesto una situación favorable respecto a los países del norte de Europa y los EE.UU²⁷.

En resumen; el 88% de todas las muertes súbitas (duración inferior a dos horas desde el inicio de los síntomas hasta la muerte) se deben a una patología cardíaca isquémica. La MSC constituye la manifestación frecuente, y a menudo la primera, de la cardiopatía isquémica, siendo responsable de la mitad de la mortalidad de las enfermedades cardiovasculares^{47,48}.

1.3.3 Incidencia, prevalencia, y mortalidad de la enfermedad cardiovascular en España.

La cardiopatía isquémica es la primera causa de muerte en países desarrollados, y se calcula que será la primera causa de muerte planetaria para el 2020, la MSC se presenta como un problema emergente e importante para la salud pública planetaria^{1,2}.

Dada la estrecha relación existente entre la MSC y las enfermedades cardiovasculares, sobre todo con la Cardiopatía isquémica es necesario realizar una aproximación epidemiológica sobre la Cardiopatía isquémica fruto de numerosos estudios y registros epidemiológicos nacionales de gran relevancia.

España presenta una de las mejores tasas de morbimortalidad por enfermedades cardiovasculares de los países de nuestro entorno aunque estas enfermedades continúan siendo la primera causa de muerte en los últimos 20 años. Las enfermedades cardiovasculares constituyen uno de los mayores problemas de Salud Pública en nuestro país en parte por el progresivo envejecimiento de la población española en los últimos años. Por ello, estas enfermedades siguen constituyendo una prioridad sanitaria que justifica y hace imprescindible su monitorización epidemiológica⁴⁹.

Recordemos que las enfermedades cardiovasculares incluyen un conjunto de diagnósticos. Según la 10ª revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10), aplicada por consenso internacional desde 1999 para el análisis de la mortalidad, el grupo I de la CIE-10 engloba los siguientes procesos: Enfermedad Reumática Aguda (I00-I02), Enfermedad Reumática Crónica (I05-I09), Enfermedad Hipertensiva (I10-I15), Isquemia Cardíaca (I20-I25), Enfermedad Cardiopulmonar (I26-I28), Enfermedad del Corazón, otras (I30-I52), Enfermedad Cerebrovascular (I60-I69), Enfermedad de las Arterias (I70-I79), Enfermedad de las Venas (I80-I89), y otras (I95-I99)⁵⁰. Esta clasificación internacional se utiliza de manera consensuada en el estudio de la mortalidad de la enfermedad cardiovascular.

Las enfermedades cardiovasculares arterioscleróticas son una causa de hospitalización y de muerte frecuente en nuestro país, por ello, son una prioridad política sanitaria al más alto nivel, por sus repercusiones tanto económicas y sociales como de impacto en el sistema sanitario. Así lo reconocen documentos ministeriales⁵¹. No obstante, en cuanto a la morbilidad de las enfermedades cardiovasculares, existe una carencia de información poblacional al no existir una fuente de datos estable y fiable sobre la morbilidad por enfermedades cardiovasculares. Se dispone, sin embargo, de un conjunto de fuentes y estudios que en permiten obtener una aproximación sobre sus características epidemiológicas.

Según estos trabajos la incidencia poblacional de infarto agudo de miocardio en España para personas de 25 a 74 años oscila entre 135 y 210 casos por 100.000 personas-año en hombres y entre 29 y 61 casos por 100.000 personas-año en mujeres⁵². Esta incidencia se multiplica por 10 a partir de los 75 años, e incluso por 20 en las mujeres, con cifras de 830 en mujeres y 1.500 en hombres por 100.000 en el único estudio

disponible que incluye población anciana. En base a estas cifras Marrugat estimó la incidencia de cardiopatía isquémica para el total nacional en 68.500 nuevos casos en el año 2002⁵³.

Sin embargo, en algunas poblaciones específicas las cifras son mucho mayores. En la cohorte de Manresa⁵⁴ la incidencia de cardiopatía isquémica fue de 500/100.000, ya que se trata de una cohorte constituida por trabajadores varones de la industria petroquímica con una elevadísima proporción de fumadores y seguidos durante 28 años.

De igual forma, el estudio DRECE⁵⁵, realizado con 1.800 personas atendidas en centros de atención primaria de toda España, encontró que la incidencia de cardiopatía isquémica en población de alto riesgo cardiovascular era de 690/100.000 personas-año, cuatro veces superior a la de la población de bajo riesgo, y ambas superiores a las tasas en población general.

También el estudio ZACARIS⁵⁶, de diseño similar al DRECE pero de ámbito local (Zaragoza), obtiene resultados de 640/100.000 en hombres-año y de 400/100.000 en mujeres-año.

A pesar de la notable estandarización metodológica lograda en los estudios de incidencia de cardiopatía isquémica debe señalarse que los resultados publicados no son totalmente comparables, ya que en unos casos se publican tasas de incidencia y en otros tasas de ataque, en unos se presentan tasas crudas y en otros ajustadas por edad y, dentro de estos últimos, se emplean diferentes poblaciones para la estandarización.

Según los datos de la Encuesta de Morbilidad Hospitalaria, la cardiopatía isquémica causó algo más de 150.000 altas hospitalarias en el año 2002, con tasas de hospitalización ajustadas por edad de 476 y 148 casos por

100.000 habitantes-año en hombres y mujeres respectivamente, tasas que son aproximadamente un 55% mayores a las de 1991. Este incremento, independiente del efecto del envejecimiento de la población española, ha causado que, en relación a otras patologías, la cardiopatía isquémica haya aumentado notablemente su peso en la presión asistencial³².

La frecuencia de asistencia hospitalaria por cardiopatía isquémica informa sólo relativamente de la frecuencia de esta patología, ya que los factores que influyen sobre la probabilidad de ingresar en un hospital no son sólo la incidencia de enfermedad, sino también factores como la letalidad inmediata, que hace que una proporción de los casos no llegue al hospital (26% en hombres y 29% en mujeres), o la supervivencia que hace que aumente la probabilidad de reingreso⁵⁷. Por ello, las tasas de incidencia hospitalaria no deben compararse con las de incidencia poblacionales.

Por otro lado, factores relativos al propio sistema sanitario, como son la progresiva mejora en la disponibilidad y accesibilidad al mismo, hacen que el incremento en las tasas de altas hospitalarias no pueda interpretarse como un aumento de la incidencia. De hecho, los resultados del registro poblacional de infarto agudo de miocardio de Girona (REGICOR)⁵⁸, el único registro con serie histórica, muestran que la incidencia poblacional está prácticamente estabilizada desde 1990.

No obstante, y aunque España sigue teniendo una de las más bajas mortalidades por Cardiopatía isquémica del mundo occidental existen importantes diferencias geográficas. Algunas regiones como Murcia y Baleares las tasas de mortalidad de los registros son altas en comparación al contexto nacional o internacional.

Se exponen el resultado de los estudios o registros mas importantes para aproximar la incidencia y prevalencia de la Cardiopatía isquémica en España en la siguiente tabla con autorización de los autores.

Tabla 1. Incidencia y prevalencia de Cardiopatía isquémica en España.(Marrugat-Medrano-Boix et al.2ª Monografía de la Sociedad Española de Epidemiología.2005.Con autorización de los autores).

	Año	Ámbito	Edad	Hombres	Mujeres	Referencia bibliográfica
Ambos sexos						
Incidenicia poblacional IAM						
Estudio IBERICA	1997-98	7 CCAA	25-74	207 x10 ³ p-a.	45 x10 ³ p-a.	Eur J Epidemiol 2004;19:831-9
Estudio IBERICA-Murcia	1997-98	Murcia	25-74	191 x10 ³ p-a.	61 x10 ³ p-a.	Informe n°34.2003.Con San Murcia
Registro REGICOR (Girona)	1990-92	Local	25-74	135 x10 ³ p-a.	29 x10 ³ p-a.	J Int Epidemiol. 1998; 27: 599-604
Estudio MONICA (Área Barc)	2005	Local	25-74	209 x10 ³ p-a.	56 x10 ³ p-a.	Eur Heart J 2005; 26 5): 505-15
Registro REGICOR (Girona)	1997	Local	>74	1500 x10 ³ p-a.	830 x10 ³ p-a.	Rev Esp Cardiol 2002;55:337-46
Incidenicia hospitalaria CI						
CMBD	1999	Nacional	Todas	111.291 altas		http://www.msc.es
Encuesta Morbilidad Hosp	2000	Nacional	Todas	101.736 altas	44.284 altas	http://cne.isciii.es
				167 x10 ³ p-a.	64 x10 ³ p-a.	
Incidenicia cohortes CI						
Manresa	1968-96	Ocupacional	>30	500 x10 ³ p-a.	-	Rev Esp Cardiol 2001;54:1146-54
Estudio ZACARIS-I	1994-99	Multic. At. 1ª	>25	640 x10 ³ p-a.	400 x10 ³ p-a.	Clin Drug Invest 2002;22:241-51
Estudio DRECE	1992-97	Multic. At. 1ª	5-60	Con riesgo CV: 690 x10 ³ p-a.		Med Clin (Barc) 2000;115:726-29
				Sin riesgo CV: 170 x10 ³ p-a.		
Prevalencia pobl. angina						
Estudio PANES	1995-96	Nacional	45-74	7,3%	7,7%	Rev Esp Cardiol 1999;52:1045-56

Abreviaturas: CCAA: Comunidades Autónomas. IAM: Infarto Agudo de Miocardio. CI: Cardiopatía Isquémica. CMBD: Conjunto Mínimo Básico de Datos. Multic. At 1ª: Muticéntrico Atención Primaria. p-a: personas-año. Incidencia anual por 100.000 personas-año. Prevalencia expresada en %.

Como resultado de esta incidencia y de las tasas de supervivencia, una proporción de la población española padece cardiopatía isquémica crónica. Esta prevalencia no es conocida; solamente un estudio⁵⁹ ha medido la prevalencia de angina en un 7,5% a nivel nacional. Sin embargo, de acuerdo con los datos publicados sobre supervivencia, un 70-75% de los 68.000 casos incidentes sobrevive el tiempo suficiente para ser atendido en una unidad coronaria⁴⁵ y de éstos el 83% sobrevive al año⁶⁰, por lo que puede estimarse que cada año se suman 41.500 nuevos casos de cardiopatía isquémica crónica.

También podemos mencionar los estudios realizados en la Comunidad de Castilla-La Mancha incluido en el Estudio

IBERICA⁶¹, que incluye resultados de 8 comunidades autónomas, entre las cuales se encuentra la manchega. En el IBERICA se menciona que la edad mediana de aparición de un IAM en Castilla la Mancha (63,1 años), más elevada que en el resto de comunidades.

Gracias a los resultados obtenidos en los pacientes de la provincia de Albacete sabemos que la tasa de incidencia durante el año 1998 fue de 131,6/100.000 habitantes-año (IC95%: 116,3-146,9 personas-año) . Posteriormente, gracias a los trabajos de Vega et al⁶², conocemos la tendencia de la incidencia en los años posteriores así como que la prevalencia de los FRCV en la provincia de Albacete se mantienen estables entre los años 1998 y 2001, pero no la mortalidad ni la letalidad que disminuyen. Los datos evolutivos de la incidencia de Cardiopatía isquémica en la provincia de Albacete se exponen a continuación.

Tabla2 . Evolución de la incidencia de la Cardiopatía isquémica aguda en la provincia de Albacete. (Vega et al. Gac Sanit. 2008. Con autorización de sus autores).

	1999	2000	2001
Tasa de incidencia (Casos/10 ⁵ personas-año)	148,2	148,2	140,4
Tasa de mortalidad (Muerte/10 ⁵ personas-año)	59	56,6	47,7
Letalidad (%)	40,4	38,2	33,2

1.4 Factores relacionados con la MSC

Existen una serie de circunstancias que incrementan la incidencia de la MSC. Existen factores sociodemográficos, clínicos y relacionados con el estilo de vida que se relacionan con la MSC^{42,63}.

1.4.1 Factores sociodemográficos.

Edad.

El riesgo de MSC aumenta con la edad, y la edad avanzada se ha asociado con una peor supervivencia en algunos, pero no en todos los estudios que analizan las PCR extrahospitalarias^{64,65,66,67}. En un estudio de 5.882 pacientes que experimentaron una PCR fuera del hospital, el 22 por

ciento tenían mas de 80 años de edad⁶⁸. Si se comparan entre pacientes menores de 80 años de edad, octogenarios y nonagenarios la tasa de supervivencia al alta hospitalaria es progresivamente menor (el 19 por ciento para los menores de 80 años, el 9,4 por ciento en los octogenarios y el 4,4 por ciento en los nonagenarios).

Sin embargo en los pacientes con coronariopatía, la proporción de muertes por causa coronaria que son súbitas disminuye con la edad⁸⁰.

Género.

La MSC por causas cardiacas presenta una incidencia mucho mayor en hombres que en mujeres, lo que refleja la existencia de diferencias de género en la incidencia de la cardiopatía isquémica coronaria⁶⁹. Entre los pacientes con cardiopatía coronaria, el riesgo de muerte súbita en las mujeres es la mitad que en los hombres⁶³. En ambos sexos, el padecer un infarto de miocardio o angina confiere el doble del riesgo de presentar muerte súbita^{63,73}.

El efecto del género en los resultados tras la PCR se examinó en un estudio de cohorte retrospectivo de 9.651 hombres y mujeres⁶⁹. Las mujeres tenían menos probabilidades que los hombres de tener FV como primer ritmo (25 frente a 43 por ciento), y tenían mayor probabilidad de presentar DEM o asistolia (73 frente a 55 por ciento). Las mujeres presentaron una mayor probabilidad de éxito en la reanimación (odds-ratio 1,27) tras ajustar la presencia de FV y otros factores; sin embargo, presentaban una tasa similar de supervivencia del alta hospitalaria (29 frente a 28 por ciento).

En un estudio relativamente reciente realizado con 161.808 mujeres posmenopáusicas americanas, incluidas en un Programa de Salud para mujeres de 1986 a 1994, y que presentaron MSC registrada en servicios de urgencias o a

través de certificados de defunciones, la incidencia de MSC fue superior en las pacientes con cardiopatía estructural. La incidencia o riesgo de MSC en este subgrupo disminuyó cuando presentaron clínica de enfermedad cardíaca (de insuficiencia cardíaca o de cardiopatía isquémica), y aumentó cuando las pacientes con cardiopatía estructural no presentaron o no reconocieron los síntomas. El estudio concluye remarcando la importancia de estrategias educativas sobre grupos de pacientes seleccionados (con cardiopatía estructural) para reducir la incidencia de la MSC⁷⁰.

Raza.

Existen diferencias raciales relacionadas con la MSC. La incidencia anual de MSC ajustada a la edad es mayor en las personas de raza negra que en las de raza blanca (3.4% frente al 1.6% por cada 1.000 personas con una $p < 0.001$). Las personas de raza negra no solo presentan mayor incidencia de MSC, sino que también presentan una peor supervivencia tras una PCR en comparación con las personas de raza blanca (10.2% frente al 16.7%). Las diferencias en estos resultados no son explicados con variables relacionadas con el tiempo de respuesta de los equipos médicos de emergencias sanitarias o con la aplicación de medidas avanzadas de soporte vital. Según los autores del estudio, estas diferencias podrían explicarse porque las personas de raza negra presentan una mayor prevalencia de hipertensión y se les prescribe diuréticos con mayor frecuencia que a las personas de raza blanca, lo que conlleva un incremento del riesgo de hipopotasemia y posiblemente de MSC⁸⁰.

1.4.2 Factores clínicos relacionados con la MSC.

Cardiopatía isquémica o enfermedad isquémica coronaria.

Existe una clara relación entre la MSC y la cardiopatía isquémica. Según resultados de estudios clínicos y anatomopatológicos, se encuentra enfermedad coronaria entre el 62% al 85% de las personas que presentan MSC. El 10% de estas personas presentan otras alteraciones estructurales cardíacas y tan solo el 5% no presentan alteraciones cardíacas^{71,4}. La incidencia de MSC se aumenta de seis a diez veces en presencia de factores de riesgo cardiovasculares conocidos clínicamente, y de dos a cuatro veces en presencia de enfermedad coronaria previa^{39,14}. La disfunción ventricular izquierda y la existencia de cardiopatía isquémica son los factores mas relacionados con el riesgo de presentar MSC.

Además, la MSC es el mecanismo más frecuente de muerte en los pacientes con cardiopatía coronaria, lo que representa del 30 a 50 por ciento de los casos²². La incidencia de MSC después de un infarto agudo de miocardio es similar tanto si presentó elevación significativa del segmento ST, como si no presentó elevación significativa del segmento ST^{72,73}.

En cuanto a la distribución de los episodios de MSC en los pacientes que han sufrido un Infarto agudo de Miocardio, aproximadamente la mitad de las MSC se producen durante el primer año y la cuarta parte se producen en los tres primeros meses tras el infarto según los datos de estudios de seguimiento de este tipo de pacientes durante cuatro años^{74,75}. El riesgo es un 11% mayor en la mortalidad a los 6 meses, en los pacientes que tras presentar un IAM presentaban una fracción de eyección ventricular izquierda inferior al 30 por ciento⁷⁶.

Aunque el riesgo de MSC es más alto en pacientes con una historia de PCS, infarto de miocardio previo, o insuficiencia cardíaca, aproximadamente el 80 por ciento de las MSC se presenta como primera manifestación, en pacientes asintomáticos que no tienen un historial previo de enfermedades cardíacas o infarto de miocardio⁷⁷.

En definitiva los pacientes que presentan mayor enfermedad coronaria, así como mas miocardiopatía, arritmias o cardiopatía hipertensiva o peor función sistólica cardíaca, se asocian a mayor riesgo de muerte súbita cardíaca^{78,79}.

Factores precipitantes.

A pesar de la fuerte relación existente entre la cardiopatía isquémica y la disfunción ventricular izquierda con la MSC, no existe un factor de riesgo concreto y específico para la MSC. Por ello, es imposible determinar un perfil basado en los factores de riesgo coronarios para predecir la MSC, pues la cardiopatía isquémica solamente facilita la creación de un sustrato arritmogénico que debe de ser activado por factores desencadenantes como la isquemia aguda, alteraciones hemodinámicas, alteraciones electrolíticas, efecto toxico de algunos fármacos, inestabilidad de la placa, etc. Parece ser que sobre un corazón o paciente predispuesto, que presenta cardiopatía isquémica y factores de predisposición a la MSC (función ventricular deprimida o $< 35\%$, factores de riesgo cardiovascular, antecedentes de mas de un infarto, antecedentes familiares de muerte súbita, etc), se asocian factores desencadenantes que precipitan la arritmia letal y la MSC⁸⁰.

Por tanto, los factores desencadenantes parecen desempeñar un importante papel en la patogénesis de del MSC. Como ejemplos de estos factores desencadenantes mencionaremos a la isquemia miocárdica, alteraciones

electrolíticas (especialmente hipopotasemia e hipomagnesemia), el efecto proarrítmico de algunas drogas, la activación del sistema nervioso autónomo, y los factores psicosociales. Estos son factores a tener en cuenta tras un episodio de PCS o PCR, pues pueden en algunos casos ser modificados.

Por otro lado, la MSC puede ser resultado de una fibrilación ventricular precipitada por traumatismos torácicos directos sobre la región precordial.

Factores de riesgo cardiovascular. La mayoría de los factores de riesgo cardiovascular también son factores de riesgo para la MSC. Estos incluyen la dislipemia, la hipertensión arterial, el tabaquismo, la inactividad física, la obesidad, la diabetes mellitus, y una historia familiar de cardiopatía coronaria prematura, MSC o infarto de miocardio^{81,82,87,88}.

El presentar una historia familiar de MSC, ya sea sola o asociada a infarto de miocardio, se asocia a un 1,5 a 1,8 veces más riesgo de presentar MSC⁸³. Este aumento del riesgo no se explica por la agregación de factores de riesgo cardiovasculares tradicionales como la hipercolesterolemia, la hipertensión, la diabetes mellitus y la obesidad que suelen aglutinarse dentro de una misma familia. El aumento de riesgo asociado a la presencia de una historia familiar de MSC es modesto en comparación con otros factores de riesgo modificables, como la inactividad física y el tabaquismo que aportan de dos a cinco veces más en el riesgo asociado.

El tabaquismo, es uno de los pocos factores de riesgo cardiovascular que se ha asociado con un número desproporcionado de muertes súbitas, en comparación con los casos de muerte súbita de origen coronario. El número de cigarrillos consumidos al día y el hábito de fumar en pacientes con cardiopatía coronaria previa aumenta el riesgo de presentar MSC. Se ha demostrado que fumar induce

cambios fisiológicos que predisponen a la MSC, como el incremento de la trombogénesis, en la demanda miocárdica de oxígeno, y la disminución del flujo sanguíneo coronario. La incidencia anual de MSC aumenta desde el 13 por 1.000 en los no fumadores por año, hasta el 31 por 1000 en las personas que fuman mas de 20 cigarrillos al día. Las personas que dejan de fumar muestran una rápida reducción en la MSC en comparación con las que siguen fumando, independientemente de la duración del hábito tabáquico previo^{84,80}.

Como ejemplo de lo anteriormente expuesto, comentar que en un estudio realizado en 101.108 mujeres seguidas durante 30 años, las fumadoras presentaron un mayor riesgo de MSC (hazard ratio de 2.44, IC 95%: 1.80-3.31), incluso en las que fumaban menos (de 1-14 cigarrillos/día). También se observó, que tras dejar de fumar, el riesgo de la MSC disminuyó rápidamente, equiparándose al riesgo de MSC de las no fumadoras⁸⁵.

Paradójicamente existen estudios donde fumar se asocia a una menor mortalidad a los 28 días tras presentar un infarto. Además, los fallecidos por un IMA fumadores presentan mas tiempo de supervivencia que los fallecidos no fumadores, lo que les permite acceder mejor a la asistencia sanitaria⁸⁶.

No obstante, y a pesar de estudios discrepantes parece aceptado que existe una la relación entre el fumar y el aumento de la posibilidad de MSC.

1.4.3 Factores relacionados con el estilo de vida y la MSC.

Existen una gran variedad de características clínicas o factores de riesgo asociados a la MSC en personas que no han presentado previamente enfermedad cardíaca^{83, 87, 88, 89, 90, 91}.

Alcohol.

La relación entre el consumo de alcohol y la MSC se ha descrito como una curva en forma de “J”. Así pues, el consumo moderado o ligero de alcohol (2 a 6 bebidas por semana) puede reducir el riesgo de MSC⁹². Por contra, el consumo excesivo de alcohol (seis o más bebidas por día) o el estado de embriaguez aumenta el riesgo de arritmia ventricular y de MSC en comparación con personas que no consumen alcohol^{92,93}.

Actividad física.

La relación entre la MSC y la actividad física presenta complejidad. En algunos estudios el riesgo de MSC aumentó transitoriamente durante y hasta treinta minutos después de realizar ejercicio físico vigoroso^{87,94}. Sin embargo, el riesgo real de presentar MSC durante un episodio de cualquier ejercicio vigoroso es muy bajo (1 por 1,51 millones de episodios de ejercicio)⁹⁴. Además, la magnitud del aumento transitorio en el riesgo de MSC durante el ejercicio es menor entre los hombres que realizan actividad física regular con respecto a los hombres que realizan actividad física de manera inusual^{87,94}. El pequeño aumento transitorio de los riesgos durante el ejercicio vigoroso se ve compensado por una reducción en el riesgo de MSC en otras ocasiones en el que se realiza un ejercicio^{88,95}. El ejercicio regular se asocia con una menor frecuencia cardíaca en reposo y un aumento de la variabilidad del ritmo cardíaco, características asociadas con un menor riesgo de MSC⁹⁶.

Una excepción a la reducción de los riesgos de MSC asociados con el ejercicio intenso se produce en determinados pacientes, frecuentemente no reconocidos, que presentan determinadas enfermedades del corazón. Nos referimos fundamentalmente a pacientes con cardiomiopatía hipertrófica, origen anómalo de la arteria coronaria, o

pacientes que presentan miocarditis o displasia arritmogénica del ventrículo derecho^{97,98}.

La Muerte súbita cardiaca asociada a la actividad atlética es un evento poco común pero devastador. Las víctimas suelen ser jóvenes y aparentemente sanos, pero muchos presentan enfermedad cardiovascular subyacente que no se diagnostica hasta después del evento. Como resultado, hay un gran interés en la detección de tales anomalías precozmente para recomendar una restricción adecuada de la actividad física en los individuos afectados para disminuir el riesgo de muerte súbita.

La mayoría de los eventos de MSC en atletas se deben a arritmias ventriculares malignas, generalmente la taquicardia ventricular (TV) o fibrilación ventricular (FV). En un reducido número de personas el atletismo puede aumentar la probabilidad de eventos cardíacos. Un entrenamiento físico prolongado induce cambios en la estructura cardíaca que crean el sustrato arritmico para desencadenar arritmias malignas y MSC. La incidencia de la MSC entre los atletas competitivos es en realidad muy baja. Se calcula que se encuentra entre un nuevo caso por 50.000 a 300.000 atletas en un periodo entre 10 a 20 años^{99,100,101,102}. Estos datos son imprecisos, ya que se derivan de los análisis retrospectivos, y la incidencia varía dependiendo de la intensidad del ejercicio¹⁰³. El estudio mas grande realizado a propósito de esta cuestión, examinó la prevalencia de la MSC en 215.413 corredores de maratón que participaron en maratones civiles o militares durante un periodo de 20 años¹⁰². Se obtuvieron las siguientes conclusiones:

- Se produjeron cuatro MSC durante o inmediatamente después de la maratón, correspondiente a una incidencia de aproximadamente 0,017 muertes por cada 50.000 horas de ejercicio..

- Ninguno de los cuatro sujetos presentó previamente síntomas cardíacos.
- Dos de los cuatro habían participado y concluido varios maratones anteriores.
- Tres de los cuatro tenía enfermedad arterial coronaria en la autopsia, aunque ninguno de los cuatro había presentado infarto agudo de miocardio previamente.

Así pues, la incidencia de la MSC en corredores de maratón parece ser muy baja, y parece poco probable que se puedan beneficiar de un programa de Screening para disminuir los episodios de MSC. Sin embargo, aunque la incidencia de la SCD entre los corredores de maratón es baja (una muerte por cada 215.000 horas), es más elevada que en otros tipos de ejercicios, como realizar jogging (una muerte por cada 396.000 horas), esquí de fondo (una muerte por cada 607.000 horas), o ejercicio no competitivo en general (una muerte por cada 375.000 horas)^{104, 105, 106, 107}. El equilibrio entre los riesgos y beneficios de la actividad atlética depende de varios factores, la presencia y la naturaleza de la enfermedad cardíaca; así como, de la naturaleza y la intensidad de la actividad atlética.

Para los pacientes con una enfermedad congénita o alteración cardíaca estructural (como por ejemplo la miocardiopatía hipertrófica o displasia arritmogénica del ventrículo derecho), el riesgo de MSC asociado a la actividad deportiva requiere una restricción de la actividad atlética. Sin embargo, para la mayoría de los individuos, incluyendo aquellos con cardiopatía coronaria estable, los beneficios globales de ejercicio regular superan a los riesgos¹⁰⁸.

Estrés y nivel socioeconómico.

Algunas observaciones clínicas han sugerido una posible relación entre las situaciones de estrés agudo y el riesgo de MSC. Grandes catástrofes, como los terremotos o la guerra,

provocan un rápido aumento transitorio de la tasa de MSC en la población^{89,109}.

Por ejemplo, en las horas posteriores a un terremoto en California, se observó una incidencia 4 veces superior a la habitual en lo relativo a la MSC en pacientes con cardiopatía isquémica conocida u oculta. Según la diferencia de las incidencias promedio y real de MSC durante este periodo de tiempo, se calculó que hasta el 40% de los episodios de MSC que tuvieron lugar fueron precipitados por estrés emocional⁸⁰.

1.2.4 Otros factores relacionados con la MSC.

La inflamación crónica, puesto de manifiesto en parte por el aumento de las concentraciones séricas de la proteína C reactiva, ha sido comentada como factor de riesgo para una gran variedad de enfermedades cardiovasculares (incluidos los síndromes coronarios agudos, los accidentes cerebrovasculares). La elevación de las concentraciones séricas de PCR también está asociada con un mayor riesgo de MSC¹¹⁰.

Se ha estudiado el excesivo consumo de cafeína como un posible factor de riesgo para la MSC¹¹¹. En los limitados datos disponibles, no existe una asociación significativa entre la ingesta de cafeína y la MSC.

La presencia en plasma de elevadas concentraciones de ácidos grasos no esterificados (AGNE) se asocia a mayor riesgo de arritmias ventriculares y de MSC tras un infarto de miocardio y, tras realizar un ajuste por factores de confusión, además de que también aumenta el riesgo de MSC en la población general¹¹².

Además, los supervivientes tras un paro cardíaco sin conocimiento previo de padecer enfermedades del corazón, presentan en comparación con los controles, una elevada concentración de ácidos grasos en posición trans e isómeros

trans del ácido linoleico en los glóbulos rojos sanguíneos y plasma¹¹³. Estos Ácidos Grasos “Trans” son ácidos grasos insaturados, con al menos un doble enlace en la configuración trans, y que se obtienen durante la hidrogenación parcial de los aceites vegetales, en un proceso que convierte los aceites vegetales en grasas semisólidas para su uso industrial en margarinas, cocina comercial, y otros procesos de fabricación de productos alimentarios. Por contra, un mayor consumo y mayores niveles de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (por ejemplo ácido eicosapentaenóico y ácido docosahexaenóico) en el plasma y la membrana de las células rojas de la sangre parecen asociarse con un menor riesgo de MSC^{91, 114, 115, 116}. Posteriormente, se publicó un estudio por Djoussé de 4657 casos de personas mayores, donde no existía evidencia de la asociación en el plasma de AGNE y el riesgo de muerte súbita, suscitando mayor controversia a la relación de la MSC y los AGNE¹¹⁷.

Pocos estudios han examinado las posibles interacciones entre la MSC con genes y medio ambiente. No obstante, es probable que las interacciones de las mutaciones o polimorfismos en genes específicos y factores ambientales puedan influir en el riesgo de padecer una MSC.

1.4.5 Factores relacionados con la MSC en jóvenes o MSC sin enfermedad cardiaca estructural.

Como se ha comentado previamente, el principal factor relacionado con la MSC es la cardiopatía isquémica, sin embargo entre el 10 al 12 por ciento de los casos de MSC por debajo de los 45 años de edad no existe una enfermedad cardiaca estructural^{118, 119}. Este porcentaje de MSC sin enfermedad cardiaca estructural disminuye al 5 por ciento cuando se incluyeron a pacientes con mayor edad^{120, 121}, lo que sugiere que la distribución de las causas de la MSC varía con

la edad y así pues, en pacientes jóvenes es mas frecuente no encontrar enfermedad cardiaca estructural relacionada con la MSC. En estos casos de MSC sin evidencia de enfermedad cardiaca estructural tenemos que hablar como responsable etiológico: del síndrome de Brugada, la fibrilación ventricular idiopática (también conocida como enfermedad eléctrica primaria), el síndrome del QT largo congénito o adquirido, la taquicardia ventricular polimórfica familiar (también denominada taquicardia polimórfica catecolaminérgica), la MSC familiar de causa incierta y el síndrome Wolff-Parkinson-White.

Analizaremos a continuación varios factores congénitos relacionados con la MSC sin cardiopatía isquémica como son la repolarización temprana, el síndrome de Brugada inducido y el síndrome de QT largo.

La repolarización temprana es un hallazgo electrocardiográfico, generalmente considerado benigno. Sin embargo, en un estudio recientemente publicado¹²², un 31% de los casos de muerte súbita idiopática se asoció a la presencia de repolarización temprana. Fue más frecuente su aparición en hombres y en personas con historia de síncope o de muerte súbita cardiaca durante el sueño.

Por otro lado, una reciente revisión de casos¹²³ ha mostrado que los pacientes que sufren situaciones médicas agudas, como procesos febriles o alteraciones electrolíticas, o reciben algún tipo de drogas y presenten cambios en el ECG compatibles con síndrome de Brugada, están sometidos a un riesgo elevado de MSC o arritmias ventriculares malignas. El cese de dichas drogas o medicamentos y el control del proceso febril o los trastornos electrolíticos podrían ayudar a disminuir este riesgo.

Finalmente, el síndrome de QT largo es un proceso que puede desencadenar arritmias malignas y muerte súbita. Este

síndrome puede ser heredado o provocado por la acción de determinados fármacos y suele afectar a niños o adultos jóvenes. Dos recientes estudios^{124, 125} han analizado en profundidad este proceso, tanto en su vertiente congénita y de aparición en niños, como en su aparición en adultos, mostrando las diferencias entre uno y otro tipo de aparición. El síndrome de QT largo se relaciona con defectos en microcanales que permiten que iones como el potasio fluyan hacia el exterior de las células cardíacas. Este proceso conlleva una inadecuada repolarización del músculo cardíaco, y se asocia a un riesgo aumentado de arritmias que pueden ser fatales. Algunos pacientes tienen un QT en reposo normal o en el límite de la normalidad, pero con el esfuerzo o la estimulación beta-adrenérgica se prolonga. Los test de provocación con ejercicio o con infusión de catecolaminas pueden incrementar la detección clínica del síndrome de QT alargado. Estos pacientes en situaciones de estrés emocional o físico, presentan alargamiento del QT y pueden desencadenarse episodios de arritmias. Mientras en jóvenes es más frecuente en hombres, en los casos por encima de 40 años es más frecuente en mujeres, y el análisis genético con mutación de los genes KvLQT3 se asocia a un riesgo cinco veces superior de PC recuperado o muerte.

Aunque los riesgos de la MSC son más altos en los pacientes con enfermedad cardíaca estructural, existen situaciones en la que se produce MSC en corazones aparentemente normales. En una serie de 121 casos de MSC, el 48 por ciento presentaron una función ventricular izquierda normal¹²⁶. De estos pacientes, la mitad no padecía historia de la cardiopatía coronaria previa.

Cuando observamos estudios de autopsia y supervivientes tras la PCS en pacientes de mayor edad, tan solo el 5 por ciento de los órganos no presentaron alteración

cardiaca demostrada^{120,121,127}. Los estudios de autopsia de los sujetos menores de 45 años con diagnóstico de MSC, presentaron entre el 10 a 15 por ciento anomalía cardiaca demostrable^{119,118,102}. En relación con lo anteriormente expuesto, en un estudio con autopsias de 270 pacientes que presentaron MSC¹²⁰. Se encontraron evidencia de alteración estructural cardiaca en el 95 por ciento, aunque estas alteraciones fueron inespecíficas en un 30 por ciento. De los 15 pacientes (5,2 por ciento) con un corazón normal, siete presentaron previamente síntomas (síncope, palpitaciones o dolor en el pecho) y ocho presentaron factores identificados y asociados con la MSC como la presencia de historia familiar de MSC, síndrome de preexcitación, o presencia de drogas asociadas al desarrollo de la MSC.

Como mencionábamos, la distribución de las causas de la MSC varía con la edad, la población de estudio, y la geografía. Las enfermedades del corazón se muestra como la causa subyacente de la mayoría de MSC (62 por ciento de los certificados de defunción entre la población en general en los Estados Unidos)³⁹, pero los pacientes más jóvenes, atletas, y los que no presentan cardiopatía previa presentan una diferente distribución de las causas^{118,97,98}.

Según los datos arrojados por un estudio Israelí que realizó autopsias a 162 sujetos de edades comprendidas entre 9 y 39 años con MSC, sin evidencia de enfermedad cardiaca de base previa, ausencia de traumatismo y en la que la muerte sobrevino tras 24 horas desde el inicio de los síntomas; el 15 por ciento de las muertes fueron de origen no cardiaco (la mayoría fueron hemorragias intracraneales) y el 73 por ciento fueron de origen cardiaco. Entre los 20 a 29 años de edad, se encontró enfermedad cardiaca en el 24 por ciento de las autopsias, miocarditis en el 22 por ciento, y cardiomiopatía hipertrófica en 13 por ciento. Entre los 30 a 39

años de edad, se apreció enfermedad cardíaca en el 58 por ciento de las autopsias, miocarditis en 11 por ciento, y cardiomiopatía hipertrófica en 2 por ciento¹¹⁸.

Otro estudio de autopsias realizado en los Estados Unidos evaluó a 286 sujetos, atletas de competición, menores de 35 años y que habían presentado MSC⁹⁷. Los trastornos subyacentes mas comunes fueron la cardiomiopatía hipertrófica (36 por ciento), un origen anómalo de la arteria coronaria (13 por ciento), y miocarditis (7 por ciento).

Una distribución muy diferente se observó en un estudio Italiano, donde la displasia arritmogénica del ventrículo derecho (DAVD) era relativamente común⁹⁸. De las 49 MSC de los jóvenes atletas, la causa mas frecuente fue la DAVD (22 por ciento), seguida de la aterosclerosis coronaria (18 por ciento), un origen anómalo de la arteria coronaria (12 por ciento), y cardiomiopatía hipertrófica en sólo 2 por ciento.

1.4.6 Otros factores relacionados con la MSC en la cardiopatía estructural no isquémica.

Otras enfermedades estructurales cardíacas tanto adquiridas como hereditarias se encuentran tras el 10 por ciento de casos de MSC. Como ejemplos de este tipo de enfermedades debemos de citar a la insuficiencia cardíaca y las miocardiopatías responsables de aproximadamente un tercio de estas muertes, la hipertrofia ventricular izquierda por hipertensión arterial u otras causas, miocarditis, miocardiopatía hipertrófica, displasia arritmogénica del ventrículo derecho, anomalías congénitas de la arteria coronaria y prolapso de la válvula Mitral.

Algunas enfermedades infecciosas agudas se han relacionado con un aumento transitorio de los eventos cardiovasculares y por consiguiente de la MSC^{128, 129}. Al parecer, ciertos tipos de infección pueden provocar procesos

de inflamación crónica o aguda que favorezcan la disfunción endotelial y provoquen como resultado una inestabilización de las placas de ateroma relacionadas con la arteriopatía coronaria. Los organismos mas frecuentemente estudiados respecto a la inflamación crónica son la *Clamydia pneumoniae*, el Cytomegalovirus, el *Helicobáctter pylori*, los enterovirus (infección viral por virus Coxsackie), el virus de la hepatitis A y el virus del herpes simple (tipo 1 y 2). Resultados de numerosos estudios randomizados no recomiendan el tratamiento antibiótico para la *C. pneumoniae* para reducir los eventos coronarios.

En raras ocasiones, enfermedades sistémicas como la amiloidosis o la sarcoidosis pueden afectar al miocardio y provocar miocardiopatías que pueden ser atribuidas a la MSC. Además, las anomalías electrolíticas, tales como hipopotasemia e hipomagnesemia inducida por el tratamiento con diuréticos, puede precipitar MSC¹³⁰.

1.4.7 Factores relacionados con la Muerte Súbita de origen no cardiaco.

Hasta un tercio de los casos de MSC se deben a causas no cardiacas¹³¹. Las causas mas frecuentes de MS no cardiacas son las hemorragias traumáticas o no traumáticas, las intoxicaciones, los ahogamientos y la embolia pulmonar. Cuando estos factores se relacionan con una PCR extrahospitalaria el pronóstico de supervivencia es bastante pobre. En una serie, solo el 40 por ciento de estos pacientes fueron hospitalizados y reanimados con éxito, sin embargo, sólo el 11 por ciento fueron dados de alta con vida y sólo 6 por ciento presentó la función neurológica intacta o con leve discapacidad.

1.5 Mecanismo y manejo de la MSC.

1.5.1 Mecanismo de la MSC.

Muerte súbita cardiaca puede ocurrir como resultado de diversas situaciones arritmogénicas como la fibrilación ventricular (FV), la taquicardia ventricular sin pulso (TVSP), la actividad eléctrica sin pulso (AES) o disociación electromecánica (DEM) y la asistolia. La FV y la TVSP parecen ser responsables del 25 a 35 por ciento de todos los episodios de MSC que ocurren fuera del hospital aunque estas estimaciones varían mucho según los estudios publicados^{132, 133, 134}. La AES parece ser responsable del 25 por ciento de todos los casos de MSC, y esta proporción va en aumento¹³³.

1.4.8 Retraso en el inicio del tratamiento de la PCR. Desfibriladores semiautomáticos.

La mayor duración de la FV tiene dos importantes efectos adversos: por un lado reduce la capacidad de resolver la arritmia¹³⁵ y, si la FV continúa durante más de cuatro minutos, se produce un daño irreversible en el sistema nervioso central y en otros órganos^{136, 137}. Como resultado de ello, cuanto mayor sea la duración del paro cardíaco, menor es la probabilidad de éxito de la reanimación o de la supervivencia, y menor es la probabilidad de no presentar deterioro neurológico; incluso, si las maniobras de resucitación tienen éxito. Se ha sugerido, que sin el inicio de las maniobras de resucitación cardiopulmonar, la supervivencia de un paro cardíaco causado por FV, disminuye aproximadamente un 10 por ciento por cada minuto sin administrar la desfibrilación. Además, tras 12 minutos sin realizar la desfibrilación, la tasa de supervivencia es solo del 2 al 5 por ciento^{138, 139, 140}.

Estas observaciones constituyen el fundamento de los intentos de proporcionar las maniobras de reanimación cardiopulmonar de manera más rápida a los pacientes que presentan una parada cardíaca fuera del hospital. Por ello, uno de los objetivos para optimizar los sistemas de emergencia sanitaria extrahospitalaria es la reducción del intervalo de respuesta hasta la asistencia al plazo de ocho minutos¹⁴¹.

Sin embargo, los tiempos de respuesta de los servicios de emergencias sanitaria extrahospitalarias han aumentado en la práctica, posiblemente como resultado del crecimiento de la población y la urbanización. En Seattle, en una serie de más de 12.000 asistencias sanitarias de emergencias extrahospitalaria, el intervalo de respuesta de los equipos de soporte vital básico aumentó de 3,8 a 5,1 minutos entre 1977 y 2001, y el intervalo de respuesta de los equipos de soporte vital avanzado aumentó de 8,4 a 9,0 minutos en este mismo periodo¹⁴².

Con el fundamento de disminuir el tiempo hasta el inicio de maniobras de resucitación cardiopulmonar y desfibrilación, se ha recomendado la desfibrilación por personas entrenadas que presencian la parada cardiorrespiratoria en algunos escenarios. Estas intervenciones permiten respuestas más rápidas y una mejor supervivencia, pues acercan las maniobras de resucitación al paciente¹⁴². En un informe del programa de observación cardíaca de Seattle (Seattle Heart Watch), se evaluaron las resucitaciones realizadas por personal entrenado en el uso de desfibriladores y se compararon con los resultados de las PCR tratadas por personal de los servicios de emergencia sanitaria extrahospitalaria¹⁴³. Si bien no hubo diferencia en el porcentaje de pacientes resucitados que llegaron vivos al hospital (67 frente a 61 por ciento), el porcentaje de

transferidos desde urgencias vivos fue significativamente mayor entre los que recibieron resucitación por personal entrenado que presencié la PCR (43 frente a 22 por ciento). Por otra parte, los pacientes que recibieron desfibrilación precoz por personal que presencié la PCR, presentaron mejor supervivencia y, consecuentemente, un menor daño neurológico. Un número mayor de pacientes que recibieron desfibrilación precoz tras PCR presenciada estaban conscientes en el momento de ingreso en el hospital (50 frente a 9 por ciento), y un mayor número de pacientes sobrevivieron al final de la hospitalización del grupo de desfibrilación precoz presenciado (81 frente a 52 por ciento).

Estas observaciones se confirmaron posteriormente en dos estudios más grandes. Por un lado, un ensayo evaluó la eficacia de las intervenciones de soporte vital avanzado prehospitalario en 5.638 pacientes con paro cardíaco (FV, AES, o asistolia), de los cuales 286 pacientes (5 por ciento) sobrevivieron hasta el alta hospitalaria¹⁴⁴. La desfibrilación precoz tras PCR presenciada aumentó significativamente la probabilidad de supervivencia (odds ratio ajustado 3,7, IC 95%: 2,5-5,4). Por otro lado, en el análisis de los datos de 1.872 pacientes que recibieron desfibrilación precoz por un testigo tras PCR extrahospitalaria presenciada, el 31 por ciento de los pacientes, sobrevivió al alta hospitalaria¹⁴⁵. En conclusión, menor edad, el inicio de la desfibrilación precoz por un testigo presencial de la PCR, y los intervalos más cortos entre el inicio de la PCR y desfibrilación se asociaron significativamente con una mejor supervivencia.

Desfibriladores externos automáticos.

Como estrategia para poder realizar una desfibrilación lo más precoz posible, surgieron los desfibriladores externos automáticos (DEA): dispositivos más sencillos que los desfibriladores tradicionales y creados para ser utilizados por personal no médico que pudiera presenciar un episodio de PCR. Así pues, el DEA fue diseñado para identificar taquiarritmias de manera rápida y automática por un operador, ofreciendo su correspondiente terapia en forma de descarga. Puesto que la mayoría de los episodios de MSC ocurren fuera del hospital, normalmente en el hogar o en el trabajo, el uso de los DEA por operadores no sanitarios, que no precisan ser personal sanitario, se ha extendido.

El DEA se compone de una batería que incorpora un sistema de análisis de ritmo, un sistema de asesoramiento de choque o desfibrilación, y placas externas auto-adhesivas de desfibrilación. Cuando el DEA analiza y aconseja desfibrilar, el operador deberá pulsar el botón de choque. El DEA ha sido diseñado sólo para el uso con pacientes que se encuentran inconscientes (sin respuesta a estímulos), que no respiran, y que no presentan señales de circulación sanguínea¹⁴⁶.

Actualmente, los desfibriladores externos automáticos (DEA) son altamente sofisticados y presentan dispositivos que analizan múltiples características del trazado eléctrico cardiaco e identifican con precisión diversas alteraciones del ritmo^{147, 148}. La sensibilidad y especificidad para la detección de fibrilación ventricular o taquicardia ventricular rápida se encuentran 76 a 98 por ciento y casi el 100 por cien, respectivamente, en todos los grupos de edad^{149, 150}. Los trabajadores sanitarios pueden utilizar los DEA con seguridad y eficacia^{142, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 158}. La utilización del DEA por servicios urgencias por personal sanitario aumenta notoriamente el número de desfibrilaciones en las

reanimaciones y provoca una disminución del tiempo de respuesta desde el inicio de la parada cardiorrespiratoria y la desfibrilación, según resultado de un estudio realizado en Seattle con una serie de más de 12.000 pacientes que presentaron PCR extrahospitalaria entre los años 1977 y 2001¹⁴².

Respecto al uso del DEA en consultorios médicos o clínicas dentales, según datos arrojados del análisis de 8088 paradas cardiorrespiratorias ocurridas fuera del hospital, el 2 por ciento de estas PCR se produjeron en los mencionados lugares¹⁵³. Por otra parte, en otros lugares de atención socio-sanitaria, la incidencia anual de paradas cardiorrespiratorias es: alta en centros de diálisis (más de 0,75 PCR por practica medica-año); media (entre 0,01 y 0,002 PCR por practica medica-año) en consultas de cardiología, medicina interna, familia, y centros de atención urgente; y baja (menor de 0,002 PCR por practica médica-año) en centros odontológicos. Se estima que la colocación de 779 DEAs en los lugares donde el riesgo es medio o alto, proporcionaría tratamiento a 112 pacientes durante un periodo de más de siete años, el coste anual sería de 233.700 dólares. En contraste, es necesarios la colocación de 1.928 dispositivos para el tratamiento de los 16 posibles paradas cardiorrespiratorias, ocurridas en lugares de bajo riesgo, lo que supone un coste sumamente elevado.

Varios estudios han demostrado que los DEA pueden ser utilizados con éxito por el personal no médico en lugares públicos. Parece que la colocación de DEA en lugares públicos mejora la supervivencia de la parada cardiaca extrahospitalaria¹⁵⁴.

En un estudio aleatorio, de más de 19000 voluntarios distribuidos en 993 localizaciones con alta afluencia de personas (instalaciones de esparcimiento, centros

comerciales, complejos de entretenimiento, unidades residenciales, etc), fueron instruidos y capacitados para realizar reanimación cardiopulmonar solo y reanimación cardiopulmonar con DEA. Desde Julio de 2.000 a Septiembre de 2003 se produjeron 235 paradas cardiorrespiratorias. El sistema de voluntarios fue activado en 146 ocasiones (el 62 por ciento de las ocasiones). Los pacientes que fueron tratados por voluntarios que fueron instruidos para realizar reanimación cardiopulmonar con DEA tuvieron más posibilidades de recibir desfibrilación (34 frente al 2 por ciento) y más posibilidades de sobrevivir (23 versus 14 por ciento)¹⁵⁹.

En otro estudio se colocaron DEAs para que fueran utilizados por el personal de seguridad en casinos. Durante el tiempo del estudio se atendió a 105 pacientes que presentaron fibrilación ventricular como un ritmo inicial, el 53 por ciento de estos pacientes sobrevivieron hasta el alta hospitalaria¹⁶⁰. Cuando el paro cardíaco fue presenciado y el primer choque se produjo antes de los tres minutos, la tasa de supervivencia fue del 74 por ciento. Por el contrario, cuando el primer choque se entregó pasados tres minutos la tasa de supervivencia fue significativamente menor (el 49 por ciento).

El DEA también fue utilizado por asistentes de vuelo de varias líneas aéreas. Se utilizaron en 200 pacientes que experimentaron pérdida de la conciencia o molestias cardíacas, incluyendo dolor en el pecho, disnea, palpitaciones y náuseas¹⁶¹. El dispositivo fue del 100 por ciento sensible y específico para la identificación de la fibrilación ventricular en 14 pacientes con esta arritmia. El primer choque desfibriló con éxito en 13 de los 14 casos. De estos pacientes, 5 fueron dados de alta del hospital.

En un estudio italiano, se colocaron DEA en lugares de elevado riesgo de MSC (como en coches de policía y

ambulancias) y se entrenaron a voluntarios para su manejo¹⁶². Los voluntarios trataron el 40 por ciento de los 354 episodios de MSC informado durante el estudio. Se observaron beneficios significativos en los pacientes tratados por estos voluntarios frente a los tratados por equipos de emergencias médicas. Por un lado, se disminuyó el tiempo de llegada y administración de la terapia (4,8 versus 6,2 minutos), y por otro lado, se observó un aumento de la supervivencia global a alta hospitalaria (10,5 frente al 3,3 por ciento); así como el porcentaje de pacientes que sobrevivieron y no presentaron secuelas neurológicas (8,4 frente a 2,4 por ciento).

Una de las preocupaciones con respecto a la generalización del uso de los dispositivos DEA es el efecto de estos aparatos en la calidad y la duración de la reanimación cardiopulmonar (RCP)^{163, 164, 165}. Los DEA están programados para indicar a los rescatadores interrumpir la reanimación durante los llamados periodos de "manos fuera" para que los datos electrocardiográficos sean registrados y analizados sin interferencias mecánicas. Algunos DEA también indica a los usuarios interrumpir la PCR para la verificación de los signos de circulación espontánea tras la desfibrilación. Un estudio observacional retrospectivo de los datos analizados de los DEA utilizados en la reanimación de 187 víctimas con MSC extrahospitalaria concluyó que, en promedio, existió una disminución en el tiempo de aplicación de las maniobras de RCP¹⁶³. Esas pausas programadas en el algoritmo del DEA podrían provocar un aumento de la mortalidad¹⁶⁵. Estos inconvenientes pueden ser modificables a través de la mejora de la eficiencia de los algoritmos del DEA.

También preocupa el coste, el control de acceso y el vandalismo asociado a la colocación del DEA en localizaciones de acceso público. En un estudio de cohortes retrospectivo de Escocia, se estima que la colocación de

desfibriladores en los lugares públicos como aeropuertos y centros comerciales, podría, en el mejor de los casos, aumentar la supervivencia global de 5,0 a 6,3 por ciento de las personas que presentan MSC¹⁶⁶. Un análisis de coste efectividad de los DEA colocados en lugares públicos, sugirió que el costo por año de vida ajustado en calidad obtenida fue de más de 65.000 dólares¹⁶⁷.

Dado que la mayoría de los casos de MSC ocurren fuera del hospital, varias organizaciones y personas que han apoyado el uso de dispositivos DEA en lugares públicos para mejorar la supervivencia^{168, 169, 170, 171}. El grupo de trabajo del Colegio Americano de Cardiología (American College of Cardiology o ACC) y La Asociación Americana del Corazón (American Heart Association o AHA), realizaron en el 2000 una serie de recomendaciones sobre el uso de los dispositivos DEA que brevemente resumiremos en este trabajo¹⁶⁹:

- “Los cuerpos de seguridad pública (policía, bomberos, personal de seguridad, miembros de patrullas de esquí, y auxiliares de vuelo), puesto que constituyen la primera línea de respuesta frente a una MSC, deberían ser entrenados y equipados para poder realizar una desfibrilación precoz con ayuda de los DEA.”
- “Los familiares de pacientes que han sufrido un infarto de miocardio deben ser informados de la posibilidad de familiarizarse con el uso de un DEA como parte de un programa de entrenamiento de la Parada Cardiorrespiratoria.

El mencionado grupo de trabajo también concluyó que era necesario realizar nuevos estudios antes de recomendar el uso general y el acceso público a la desfibrilación. Sin embargo, el Colegio Americano de Deportes y Medicina Científica recomendó en el 2002, la colocación y el uso de DEA en gimnasios y centros de salud deportiva¹⁷⁰. Y por otro lado, La Asociación Americana del Corazón en colaboración

con Comité Internacional de Resucitación (ILCOR) publicó un algoritmo para el uso del DEA^{169,170}.

Otra cuestión sería la importancia del uso de DEA en el domicilio del paciente, puesto que aproximadamente el 75% de los paros cardíacos se producen en el hogar. En un estudio publicado por Bardy y col.¹⁷², sobre utilización doméstica de estos dispositivos, se estudiaron 7.000 pacientes durante 3 años. Se produjeron 450 muertes. Se utilizó el DEA en 32 pacientes de los que 14 recibieron descargas apropiadas. Solo 4 sobrevivieron más de 48 horas. En conclusión, el estudio mostró que la estrategia de instalar un DEA en el hogar no reduce la mortalidad en pacientes con IAM previo, sin indicación de implante de un DAI. Estos resultados se podrían explicar por un lado a que, la incidencia del paro cardíaco súbito fue mucho menor que lo esperado en base a los datos históricos, reflejo de la eficacia de la utilización masiva de revascularización coronaria en los pacientes analizados. Y por otro lado, el entrenamiento en el uso del DEA de los familiares y allegados de los pacientes puede haber sido otro factor de que no haya demostrado beneficio, pues todos los pacientes del grupo control habían recibido entrenamiento en resucitación.

La colocación de DEA en el hogar es una estrategia ineficiente en términos de salud pública, a pesar incluso del valor que para los pacientes que sufran un PC presenciado pueda tener, la supervivencia observada tras el PC en el hogar del 12% (18,3% para eventos presenciados), es significativamente mejor que los valores del 2% previamente reportados en la población general en el hogar y mejor que la del 6% que proporciona la intervención de los servicios de emergencias. Ello debe hacernos reflexionar sobre el valor global de la estrategia, incluido el entrenamiento de los pacientes y sus allegados.

Parece claro que la utilización del DEA y desfibrilación temprana puede reducir el tiempo hasta ofrecer una descarga que revierta una PCR y la restauración del ritmo cardíaco, pero respecto la utilización del DEA fuera del ámbito sanitario extrahospitalario la cuestión es más compleja. Como hemos comentado con anterioridad, es posible que la utilización del DEA en determinados escenarios, con elevada aglomeración de personas(aeropuertos, casinos, etc.) y por personal entrenado, pueda tener beneficio. Sin embargo, parece que la utilización del DEA en el hogar es una estrategia ineficiente en términos de salud pública y de dudosa eficacia. Actualmente, existen otras estrategias para la prevención de la MSC basadas en la implantación de desfibriladores automáticos internos (DAI), que son más efectivas a nivel poblacional.

1.4.8 Factores relacionados con el retraso en la asistencia sanitaria en la MSC y en el IMA.

La disminución del tiempo hasta la asistencia hospitalaria se ha convertido en un objetivo importante para los servicios de emergencia extrahospitalaria, siendo de vital importancia un tiempo de respuesta corto para el abordaje terapéutico de la MSC y otras patologías, entre las que se encuentra la cardiopatía isquémica aguda, en la que el tiempo hasta que se realiza una intervención terapéutica específica (reperusión coronaria) , mejora notablemente la morbilidad y la mortalidad posterior^{173, 174, 175, 176, 177, 178}. Dada la elevada prevalencia de la cardiopatía isquémica aguda y la asociación estrecha con la MSC (más del 50 % de pacientes que presentan MSC tras un IAM fallecen tras una hora de inicio de los síntomas), el retraso en su asistencia, ha sido

ampliamente estudiado y es necesario de comentar más ampliamente en este trabajo¹.

Diferentes autores han establecido las fases o intervalos en el retraso prehospitalario para recibir tratamiento específico en el infarto agudo de miocardio (IAM). Estos pueden ser utilizados cuando se habla de MSC, pues no olvidemos que la cardiopatía isquémica se encuentra detrás de la mayoría de episodios de MSC. El primer intervalo comienza desde el inicio de los síntomas hasta que el paciente decide acudir a la atención médica. El segundo intervalo, comprende desde que el paciente decide acudir a la atención médica hasta el primer contacto médico. El tercer intervalo, está representado desde el primer contacto médico hasta la llegada al hospital. El transporte al hospital (tercera fase) consume una pequeña proporción del tiempo de retraso prehospitalario, si lo comparamos con las demás fases^{179, 180, 181, 182}. La mayor fase de retraso continua siendo el intervalo desde el inicio de los síntomas y la decisión de acudir a la atención médica o intervalo primero¹⁸³ o también llamado “retraso en acudir a la asistencia médica”.

El retraso en acudir a la atención médica en los síndromes coronarios agudos en EE.UU. se ha modificado poco en las últimas décadas, a pesar del mayor conocimiento público de los beneficios de la reperfusión precoz^{184, 185}. Así pues, el retraso prehospitalario no ha mejorado desde 1987 hasta el 2000 según los datos del “The Atherosclerosis Risk in Communities Study”: El 49.5% de los pacientes se retrasaron mas de cuatro horas en llegar al hospital¹⁸⁶. Se han encontrado resultados desalentadores en otros países. El retraso de atención al IAM en un estudio internacional indica que en Australia, el retraso medio es de 6,4 horas, y en Inglaterra de 2,5 horas. En los países del Océano Pacífico (Australia, Corea del Sur y Japón), el retraso en la asistencia

del IAM también es elevado (más de 4 horas)^{184, 187, 188}. A partir de los resultados del estudio IBERICA se ha podido conocer que el retraso medio en España oscila entre 2h y 2,5 h existiendo una importante variabilidad entre las diferentes regiones. Concretamente, en Castilla la Mancha el retraso prehospitalario en el infarto agudo de miocardio es de unas 2,5 horas¹⁸⁹.

Existen factores clínicos, sociodemográficos, cognitivos y emocionales que se relacionan, en pacientes con IAM, con el retraso en la asistencia sanitaria, por aumento del intervalo primero que va a depender del paciente y su entorno¹⁹⁰. El conocimiento de estos factores nos podría permitir conocer los grupos de alto riesgo que presentan mayor retraso, para poder elaborar intervenciones educativas efectivas sobre ellos¹⁹¹. Los factores sociodemográficos relacionados con mayor retraso en la obtención de tratamiento específico en EE.UU son el sexo femenino, la edad avanzada, el bajo nivel educacional o socioeconómico y la raza negra^{179, 192, 193, 194, 195, 196}. En cuanto a los factores clínicos, son precisamente los pacientes con factores de riesgo cardiovascular como son los diabéticos, hipertensos, dislipémicos y fumadores, los que se relacionan con un mayor retraso¹⁸⁰. Así mismo, los pacientes con historia de angina previa o insuficiencia cardiaca previa acuden más tarde a la asistencia sanitaria. Sin embargo los pacientes con sintomatología inicial más intensa se retrasan menos^{197, 198, 199, 200, 201}.

Por otro lado, el inicio de síntomas en el domicilio retrasa la llegada al hospital²⁰². La aparición de los síntomas estando el paciente solo, también está asociada a un mayor retraso^{203, 204}. También se ha observado una respuesta más rápida si el paciente está acompañado por personas que no forman parte de la familia: los miembros de la familia recomiendan estrategias en respuesta a los síntomas que

aumentan el retraso^{198,205}. Otros factores asociados a un mayor retraso son la elevada distancia al hospital y la residencia alejada de la de la ciudad^{192,203,204,206,207}. Así mismo, el síndrome de ansiedad que con frecuencia acompaña al inicio de los síntomas, disminuye el retraso²⁰⁸. Sin embargo, el sentimiento de desconcierto, el inicio de los síntomas fuera del horario laboral o en fin de semana, la preocupación de no querer causar problemas o el pensar que los síntomas no son verdaderamente importantes, aumentan el retraso^{198,201,202,209,210}. La automedicación tras el inicio de los síntomas es otro factor que aumenta el retraso en acudir a la asistencia sanitaria²⁰⁰. Otros estudios dirigen la cuestión hacia la pobre identificación de los síntomas cardíacos o la no aparición de los mismos como factores que pudieran aumentar la incidencia de MSC en posible relación con el retraso en el intervalo primero. Es significativo comentar las conclusiones del estudio de Bertoia et al, que realizó un seguimiento en una población de mujeres postmenopáusicas, donde la no aparición y no identificación correcta de los síntomas cardiovasculares en el IAM, se relacionó más frecuentemente con la aparición de MSC⁷⁰. Estas cuestiones favorecen las hipótesis dirigidas a que determinadas intervenciones socioeducativas, sobre todo en grupos de mayor riesgo, pueden contribuir a disminuir el retraso en la asistencia incidiendo en el intervalo primero.

Dentro de los estudios de intervención para disminuir el retraso en el tratamiento específico del IAM, destacamos los resultados de los estudios REACT (Rapid Early Action for Coronary Treatment) que durante 4 años analizaron los efectos de las intervenciones sobre la comunidad, concluyendo que intervenciones educativas realizadas sobre toda la población en diferentes niveles no disminuyen el retraso y además, aumentan la utilización de los recursos de

urgencias²¹¹. Otros autores relevantes (Wielgosz-Nolan) e instituciones sugieren que para disminuir el retraso en el tratamiento específico del IAM, es más efectiva la educación individualizada por grupos de pacientes de alto riesgo coronario a través del médico de cabecera, en comparación con las intervenciones poblacionales¹⁷⁶. Estos pacientes serían aquellos con enfermedad coronaria conocida, o que presentan manifestaciones de enfermedad cardiovascular en otras localizaciones, o manifestaciones de enfermedad cerebrovascular^{177,178,188,190}. Hay que destacar dentro del grupo de riesgo, un mayor retraso en recibir tratamiento específico del IAM los pacientes de sexo femenino, por lo que precisan mayor número de actuaciones educativas para disminuirlo^{175,176,177}.

A pesar de todos los esfuerzos para disminuir el tiempo de asistencia por parte del personal de emergencias sanitaria extrahospitalaria, lo cierto es que de las PCR acaecidas fuera del hospital solo son recuperadas un tercio del total, solo el 10 por ciento de todos los pacientes consiguen sobrevivir al alta hospitalaria. Además, un importante porcentaje de ellos presenta secuelas neurológicas^{132,212,213,214,215,216,217,218}. Por ello, las intervenciones dirigidas a reducir el intervalo primero, que supone la mayor proporción de retraso, tiene especial interés sanitario, para mejorar el pronóstico vital y secuela de los pacientes que presentan PCR extrahospitalarias. Es por ello que este trabajo se orienta a conocer las causas de retraso extrahospitalario en el intervalo primero, en poblaciones de riesgo, para intentar en un segundo tiempo disminuirlo.

1.5 Registro poblacional del IAM en la provincia de Albacete.

La información epidemiológica y clínica que podemos conseguir con los registros poblacionales del IAM ha supuesto

un avance en el conocimiento y comprensión de la cardiopatía isquémica. La información derivada de estos registros nos ha permitido mejorar la comprensión de la cardiopatía isquémica a nivel poblacional y clínico, suponiendo un adelanto tanto para la Salud Pública como para la Medicina. La incorporación de nuevas fuentes de información a través de los certificados de defunción permite mejorar y contrastar los resultados de los registros y evitar la pérdida de pacientes que en ocasiones escapan de los propios registros sistemáticos. Gracias a ello, se han conseguido un importante avance en la realización de registros poblacionales, a costa de un aumento considerable del esfuerzo y paciencia del investigador, a lo que atribuimos la escasez de estudios de este tipo. La recopilación de los certificados no está exenta de problemas y complejidades.

Las dificultades para el investigador que realiza un registro adecuado de la cardiopatía isquémica en una zona o población son numerosas y hacen que su labor se convierta en ocasiones en titánica. Además, la información de los certificados de defunción se obtiene, si se logra conseguir, con una gran demora de tiempo, de tal manera que suelen pasar años hasta poder contrastar dicha información con los datos de los registros recopilados. Debido a estas cuestiones, el seguimiento poblacional sufre un considerable retraso, en torno a ocasiones de 5 o 6 años de diferencia. No obstante, el camino, aunque arduo, parece seguro y nos acerca a la realidad de las enfermedades más prevalentes, compensando merecidamente el esfuerzo.

El Registro IBERICA se inició en siete comunidades autónomas en enero de 1997, en donde por la Comunidad de Castilla la Mancha inicialmente solo participaba la provincia de Toledo, incorporándose en septiembre de ese mismo año, la provincia de Albacete. El registro IBERICA nacional se

cerró en el año 1999 sin concluir el estudio de las defunciones del último año. Por el contrario, el Registro IBERICA Albacete se mantuvo desde su inicio en 1997 hasta finalizar el año 2004. Su última memoria fue presentada en el 2006 e incluye información del periodo 1997-2004. El registro se ha realizado con la ayuda de dos becas del Fondo de Investigación Sanitaria en los años 1998 y 2002 (FIS nº de expediente: 98/0918 y PI021300). En este registro se utilizaron los criterios diagnósticos de IAM recogidos en el estudio MONICA, clasificando los casos en: IAM posible o Muerte coronaria, no IAM, Crisis Isquémica con resucitación y datos insuficientes. Del registro del año 1998 con la información proveniente de los certificados de defunción se confirmó que el 14.1% de los pacientes con IAM llegaban muertos al hospital y que las dos terceras partes de los pacientes que fallecían por un IAM, morían antes de llegar a un hospital, por lo que a partir del ese año se consideró, como un nuevo objetivo del registro, el intentar recoger más información sobre estos pacientes a través de la información de las entrevistas telefónicas a los testigos de los pacientes fallecidos extrahospitalariamente. La presente tesis profundiza en los pacientes fallecidos en el ámbito de fuera del hospital y aunque la intención inicial fue la de incluir las defunciones extrahospitalarias hasta concluir el año 2004, solo se ha podido realizar durante el periodo 1999-2001 debido a la gran dificultad para conseguir los certificados de defunción. Por ese mismo motivo, del registro IBERICA Albacete solo se han podido calcular, las tasas de incidencia, de ataque, de mortalidad y la letalidad del IAM en la provincia de Albacete durante los años 1998 y 2001. Aunque el registro siguió toda la población de Albacete durante los años del estudio es posible que se hayan perdido enfermos por diversos motivos:

- Porque haya enfermos que aun habiendo padecido un IAM no hayan acudido al médico y no hayan sido diagnosticados
- Porque aunque hayan acudido a su médico, éste no sospechó el IAM y tampoco fueron diagnosticados
- Porque el enfermo haya acudido a otro centro sanitario fuera del estudio
- Porque aunque el enfermo se haya muerto de un IAM, el médico certificador haya considerado que la causa de muerte fue otra diferente y no lo hayamos recogido por el certificado de defunción.

Una de las limitaciones de este tipo registros poblacionales, es tener la seguridad de haber recogido a todos los IAM que acontecieron a lo largo de estos años y, que la población real sea la que consta en el Instituto Nacional de Estadística, sino que es posible (o casi seguro) que la información registrada sea algo diferente (entradas y salidas de la población de estudio), no podemos tomar los hallazgos del registro como verdades poblacionales absolutas, por lo que es necesario aproximarse a los datos poblacionales reales a través del intervalo de confianza. Además, hay que tener en cuenta que dichos cálculos varían según se consideren las diferentes categorías diagnósticas: IAM seguro, IAM probable o muerte coronaria y datos insuficientes. Por tanto, en las tablas referentes a cálculos poblacionales, se presentaran de dos formas:

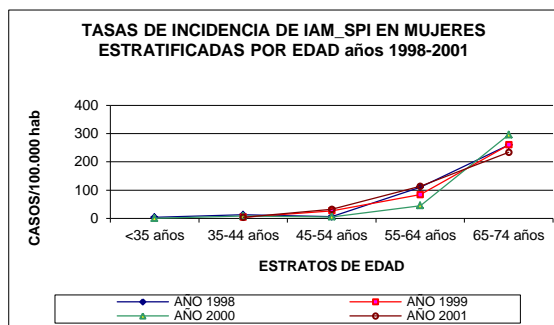
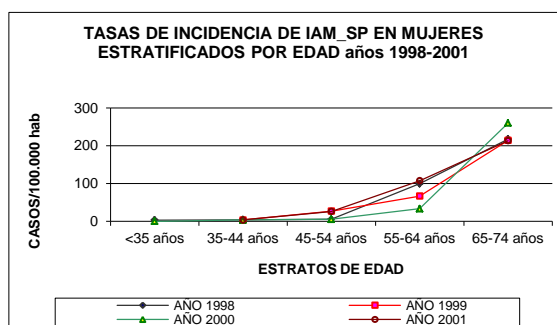
- tomando como casos de IAM a las categorías diagnósticas “IAM seguro e IAM probable o muerte coronaria”,
- y, tomando como casos a las categorías diagnósticas “IAM seguro, IAM probable o muerte coronaria y datos insuficientes”.

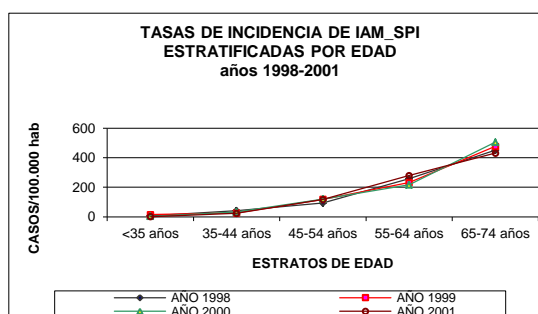
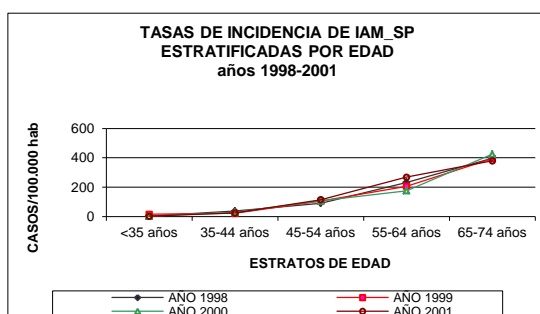
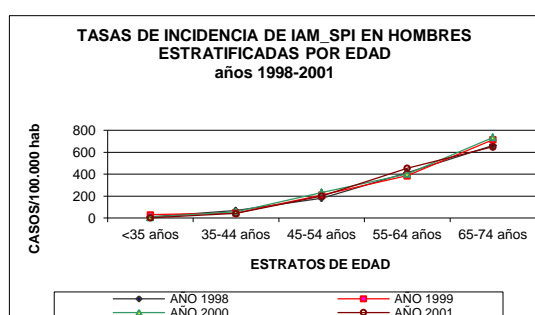
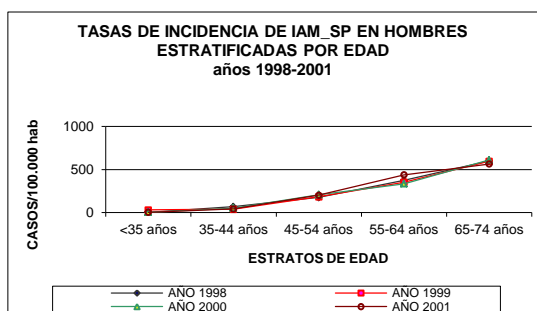
1.7.1 Tasas de incidencia, de ataque, de mortalidad y la letalidad del IAM en la provincia de Albacete durante los años 1998 y 2001.

1.7.1.1 Tasa de incidencia en los años 1998-2001

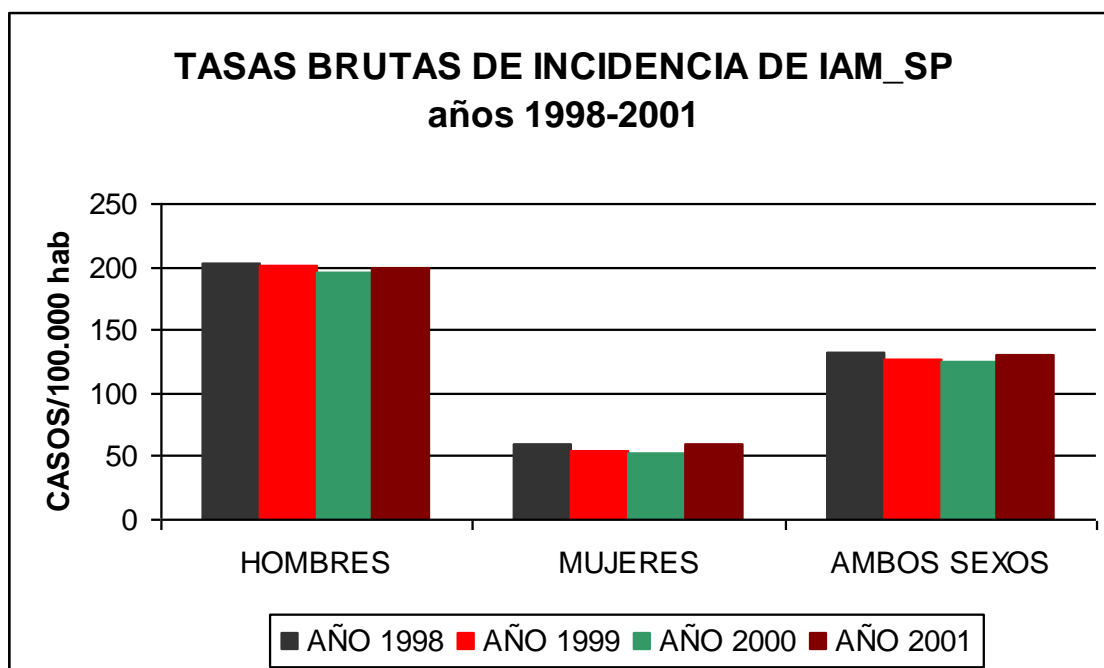
El registro IBERICA Albacete utilizó para la elaboración de las tasas de incidencias bruta los datos aportados por el Instituto Nacional de Estadística, además de considerar dos posibles resultados, los calculados para los casos seguros y posibles (SP), así como los calculados añadiendo a éstos los de pacientes con datos insuficientes (SPI). En todos se calculó el intervalo de confianza al 95%. También realizaron tasas específicas por edad y sexo a lo largo de los años. El resultado del análisis de las tasas de incidencia concluye que las tasas se mantienen estables tanto en mujeres como en hombres, en los diferentes intervalos de edad y a lo largo de los años analizados. La tendencia de las tasas de incidencia del Registro IBERICA aumenta con la edad y son considerablemente menores en mujeres. El resumen y evolución de las tasas de incidencias se pueden observar en los siguientes gráficos por sexo y edades estratificadas considerando también los datos insuficientes.

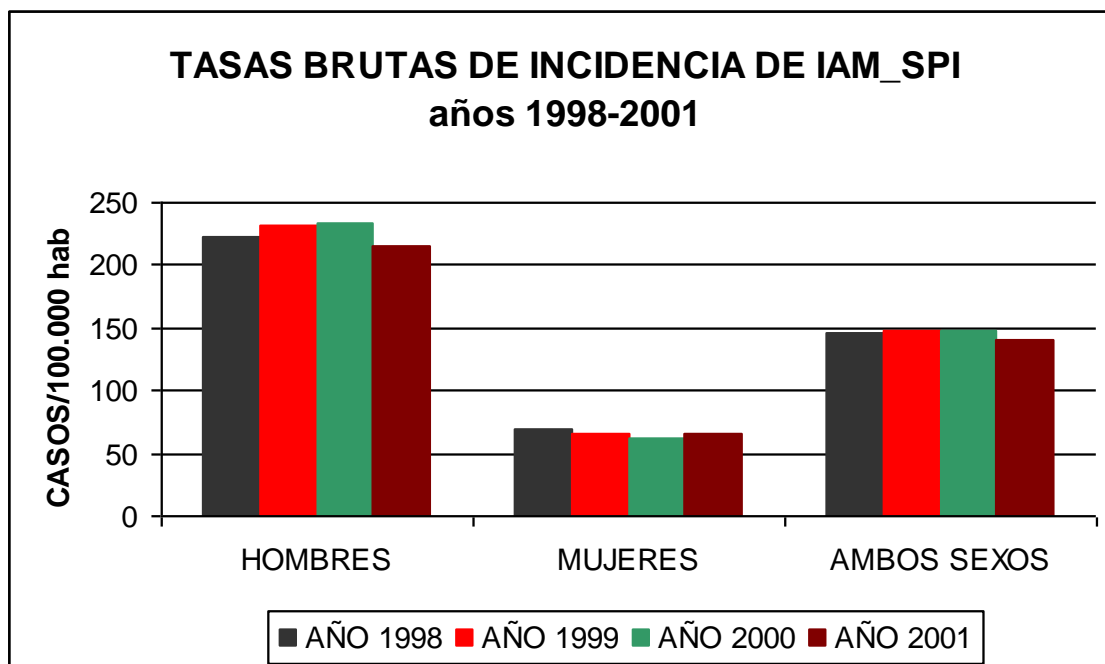
1.7.1.1.1 Tasas brutas de incidencia de IAM por sexo en la población de Albacete durante los años 1998-2001.





1.7.1.1.2 Tasas brutas de incidencia de IAM en la población de Albacete durante los años 1998-2001.



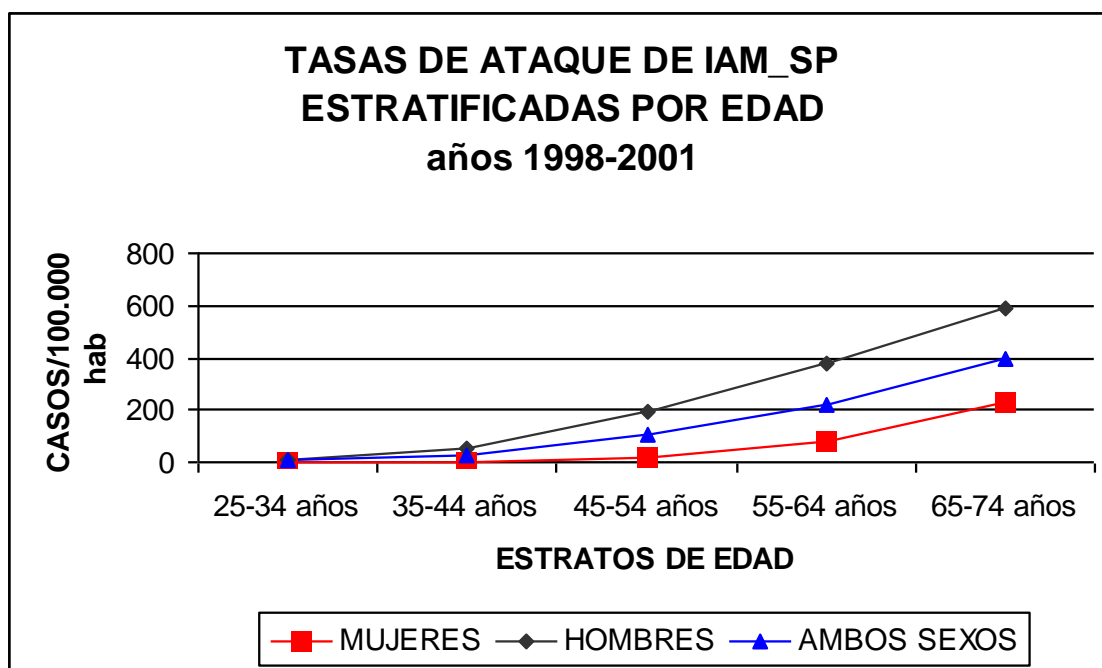


1.5.1.2 Tasa de ataque durante los años 1998-2001

1.5.1.2.1 Tasa de ataque: Tasa bruta de ataque y tasas específicas de ataque de IAM en la población de Albacete desde 1998 hasta 2001.

Según los datos del Registro IBERICA Albacete elaborados con la información aportada por el Instituto Nacional de Estadística, la tasa de ataque de IAM durante los años 1998 y 2001 considerando los casos seguros y posibles fue de 128,38 casos/ 100.000 persona-año, con un intervalo de confianza del 95% (IC95%¹) entre 123,9-139,3 casos/100.000 persona-año. Las tasas específicas por sexo fueron:

- en hombres: 200,25 casos /100.000 hombres-año (IC95%: 186,7-213,5 /100.000 hombres-año)
- en mujeres: 56,94 casos /100.000 mujeres-año (IC95%: 49,9-64,0 /100.000 mujeres-año)



¹ *Para el cálculo de los IC95% se utilizó la siguiente fórmula:

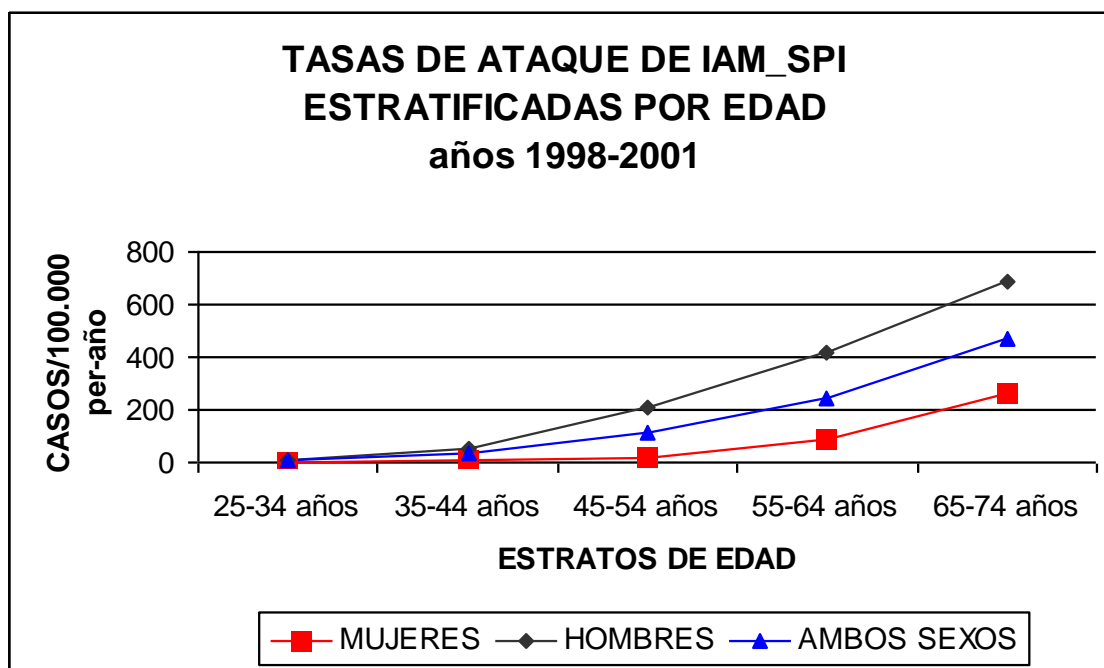
Tasa específica o tasa bruta $\pm 1,96 \times$ Error estándar de la tasa correspondiente

- Error estándar de la tasa bruta: $\sqrt{(tasa\ bruta^2/n^\circ\ de\ casos)}$
- Error estándar de las tasas específicas: $\sqrt{(tasa\ específica^2/n^\circ\ de\ casos)}$

Considerando los casos seguros, posibles y datos insuficientes (SPI), la tasa de ataque de IAM durante los años 1998 hasta 2001 fue de 145,71 casos/ 100.000 personas-año, con un intervalo de confianza del 95% (IC95%²) entre 137,7-153,7 casos /100.000 persona-año.

Las tasas específicas por sexo fueron:

- en hombres: 226,31 casos /100.000 hombres-año (IC95%: 212,1-240,4 /100.000 hombres-año)
- en mujeres: 65,6 casos /100.000 mujeres-año (IC95%: 58,0-73,2 /100.00 mujeres-año)



En conclusión, la tasa de ataque del IAM en la provincia de Albacete aumenta con la edad y el más elevada en hombres.

² *Para el cálculo de los IC95% hemos utilizado la siguiente fórmula:

Tasa específica o tasa bruta $\pm 1,96 \times$ Error estándar de la tasa correspondiente

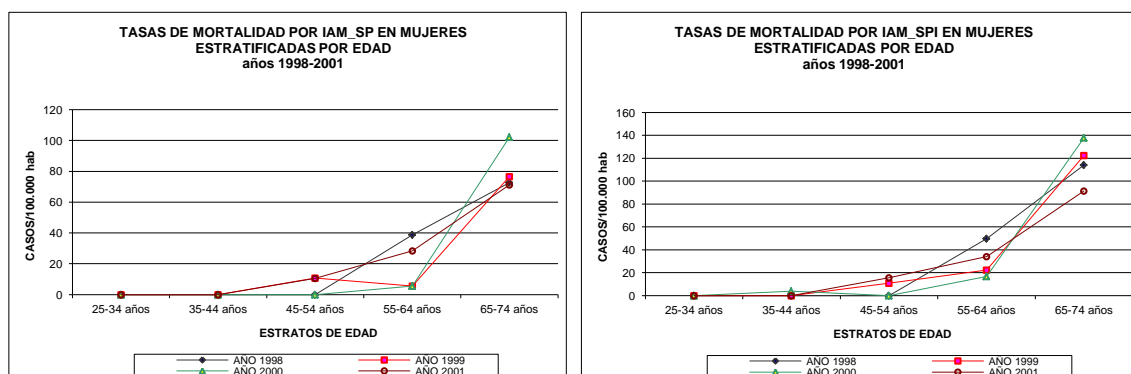
- Error estándar de la tasa bruta: $\sqrt{(tasa\ bruta^2/n^\circ\ de\ casos)}$
- Error estándar de las tasas específicas: $\sqrt{(tasa\ específica^2/n^\circ\ de\ casos)}$

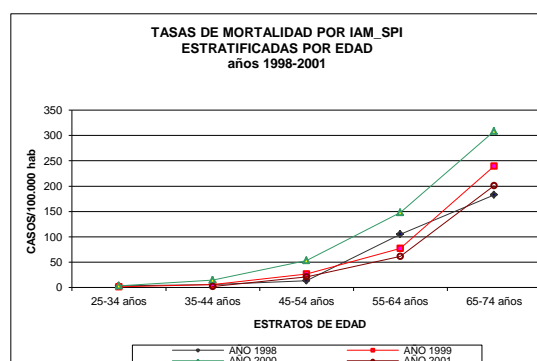
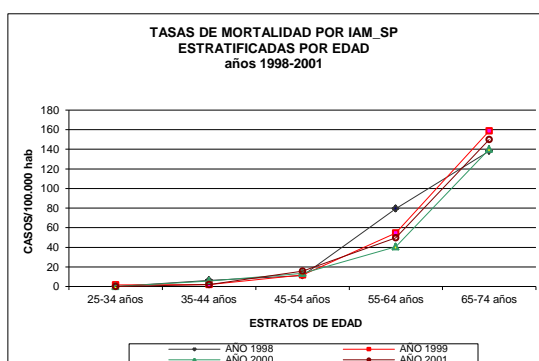
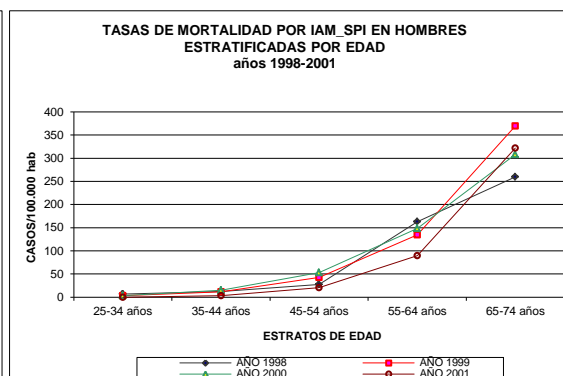
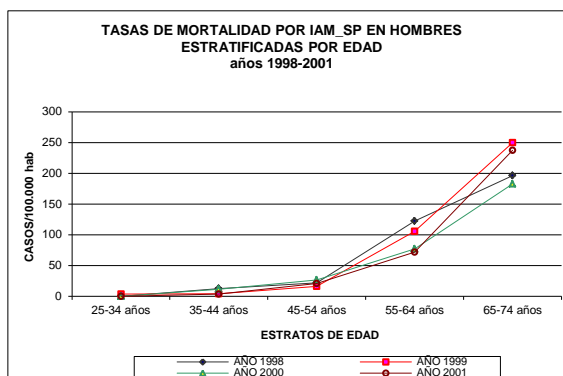
1.5.1.3 Tasas de mortalidad durante los años 1998-2001.

Respecto a la Tasa de Mortalidad del IAM, los datos evolutivos del Registro IBERICA Albacete nos muestran que permanece estable a lo largo de los años. Existen diferencias de mortalidad según el sexo siendo superiores en hombres que en mujeres. La Tasa de Mortalidad del IAM aumenta con la edad permaneciendo estable en los diferentes intervalos de edad a lo largo de los años. Como las anteriores, las Tasas de Mortalidad fueron calculadas con los datos aportados por el Instituto Nacional de Estadística con un intervalo de confianza al 95%.

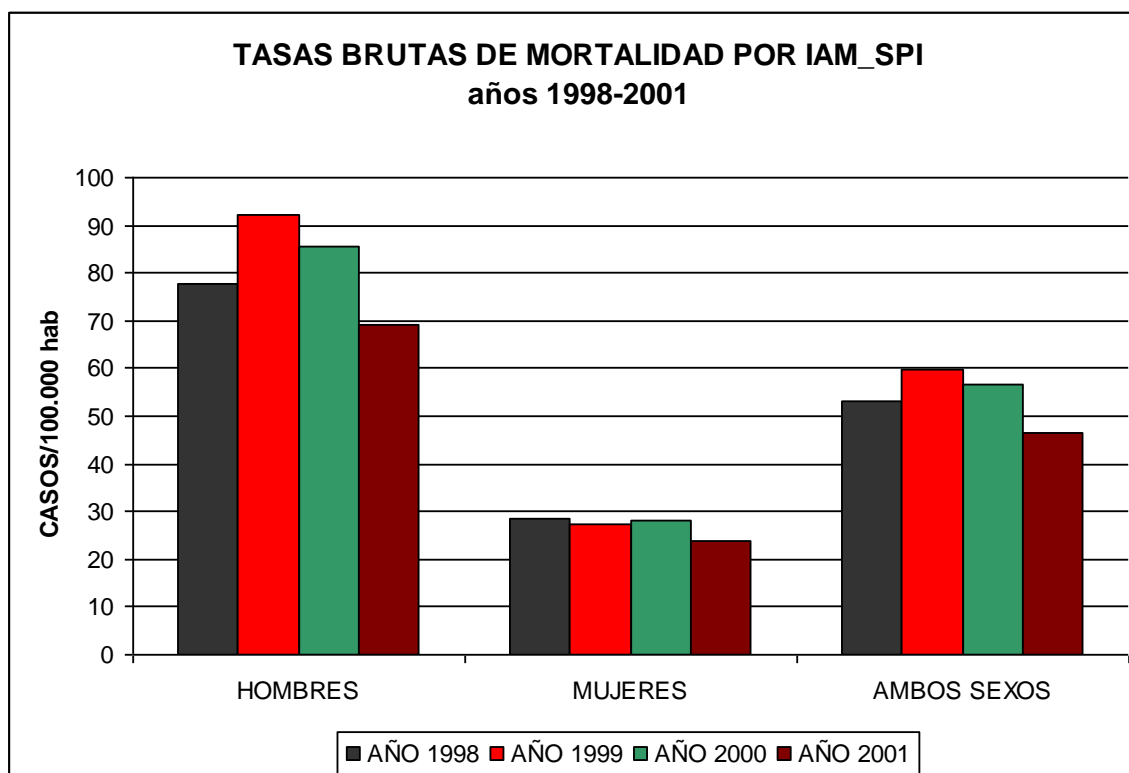
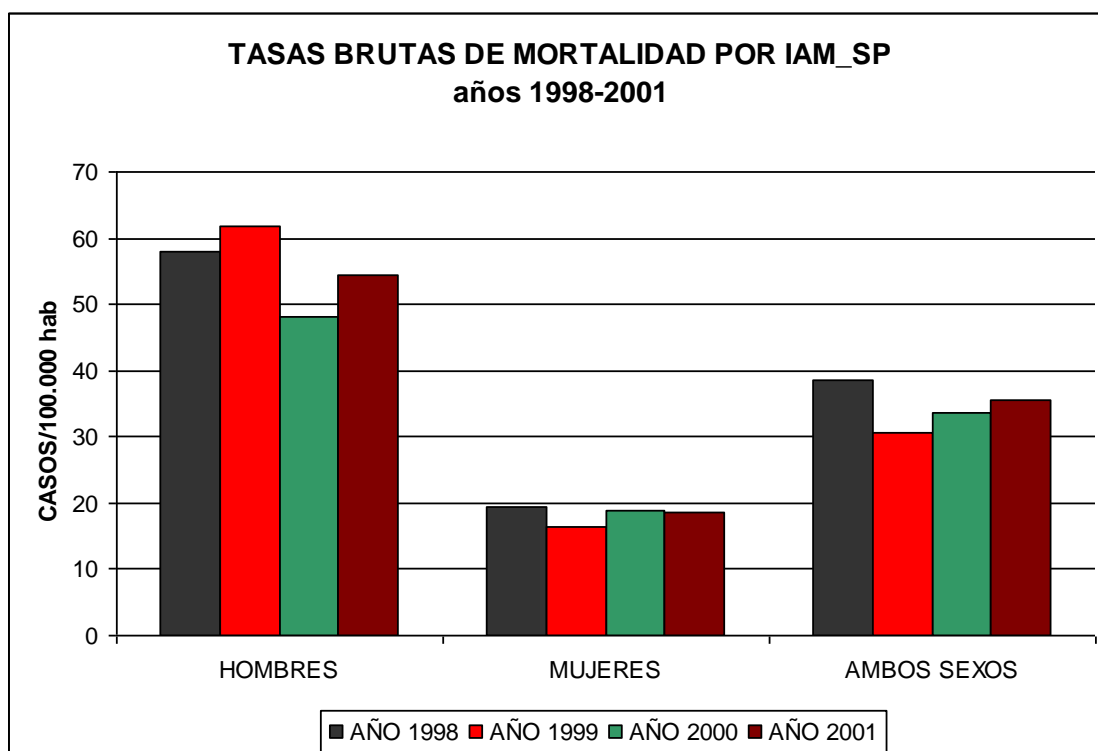
El resumen y evolución de las tasas de mortalidad se pueden observar en los siguientes gráficos, estratificados por sexo y edad, considerando también los datos insuficientes (SPI).

1.5.1.3.1 Tasas de mortalidad por IAM brutas y por sexos estratificadas por edad durante los años 1998-2001.





1.5.1.3.2 Tasas de mortalidad por IAM brutas durante los años 1998-2001.

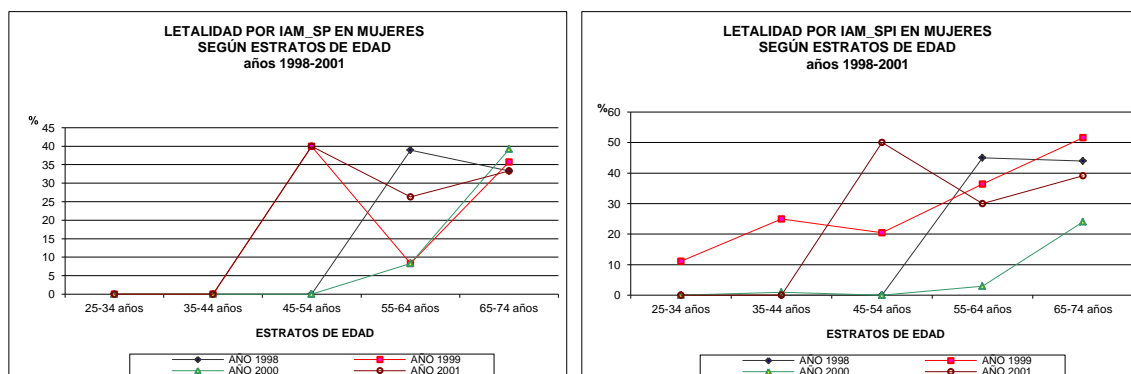


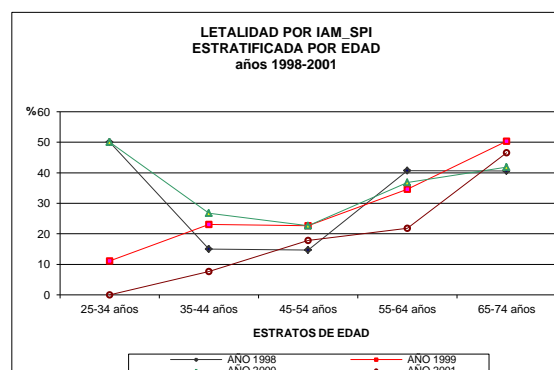
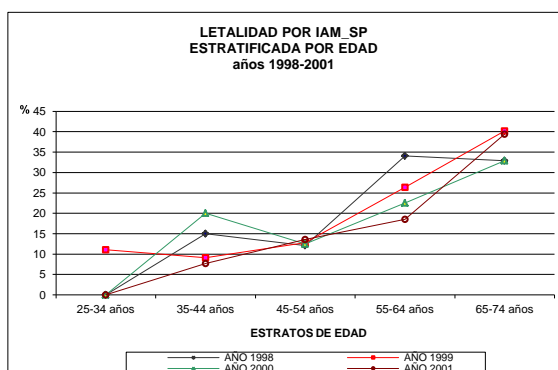
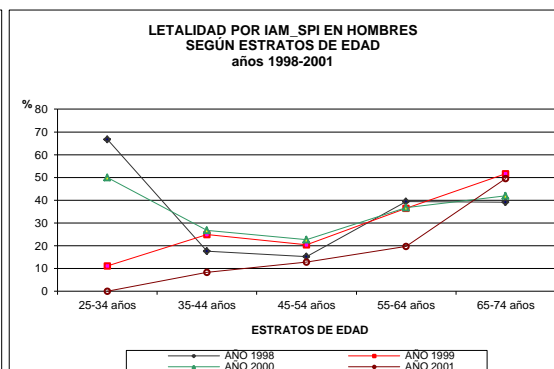
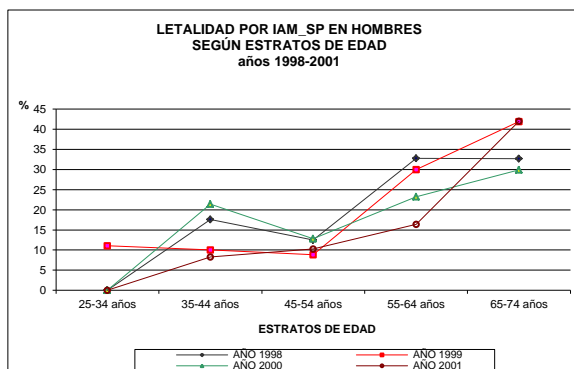
1.5.1.4 Letalidad años 1998-2001

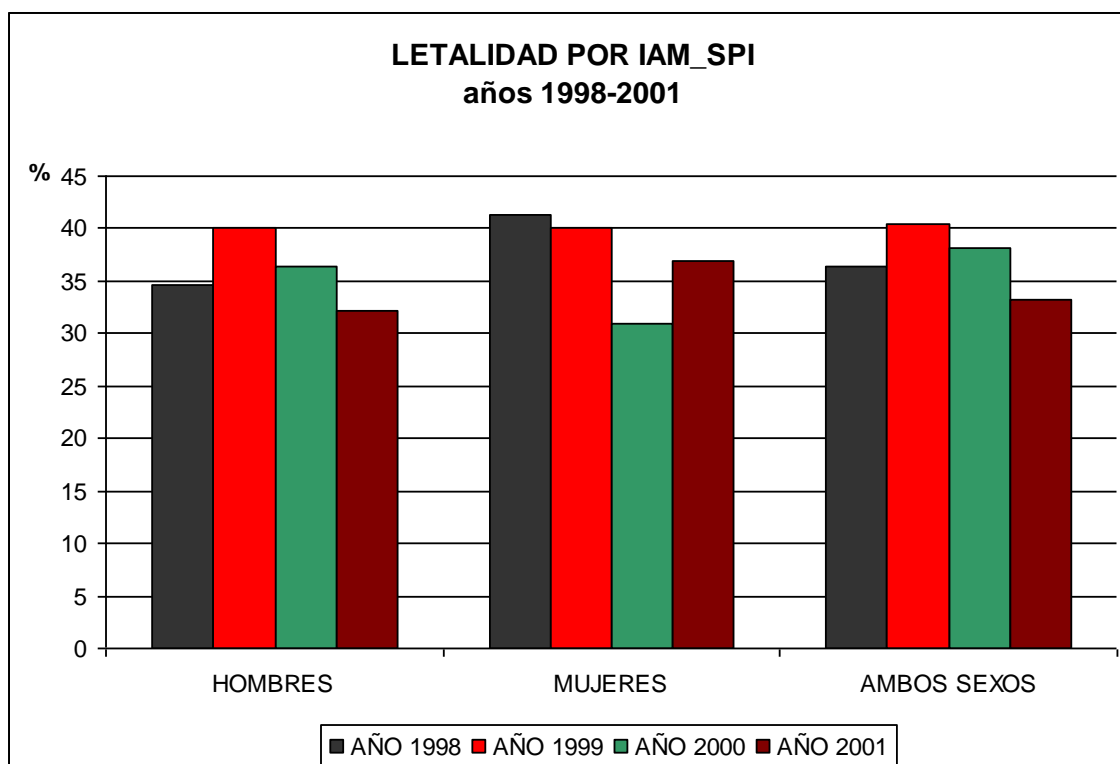
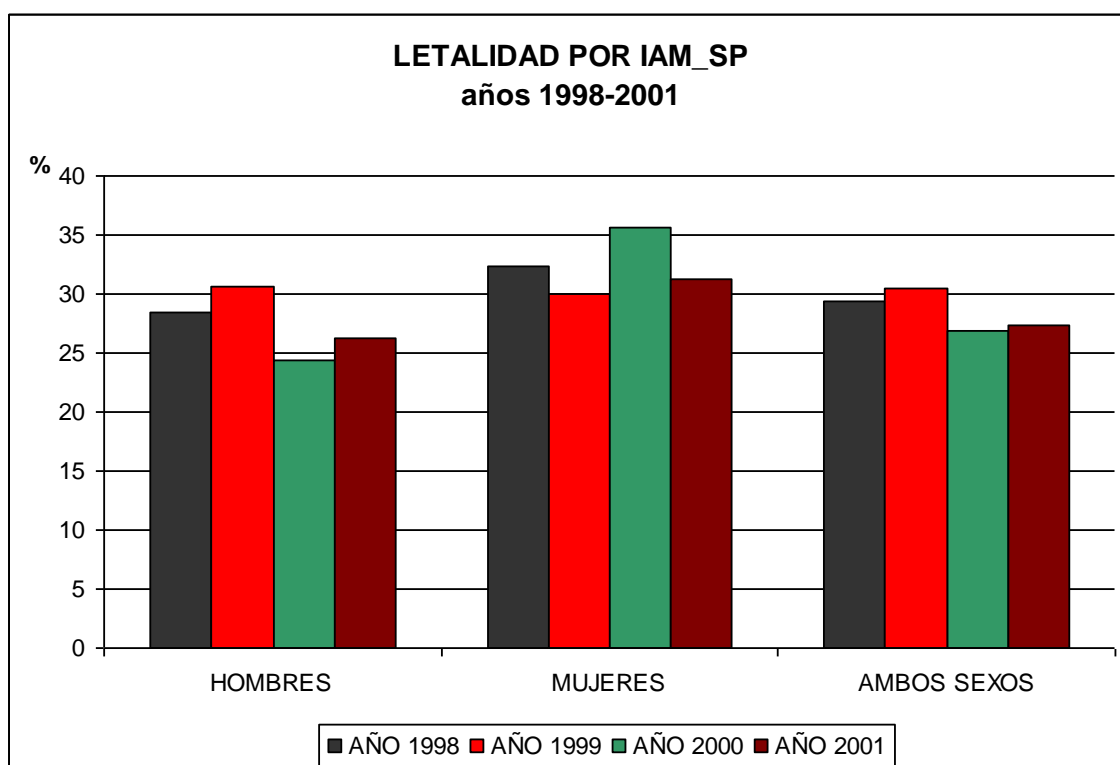
Otro importante parámetro epidemiológico que podemos conocer del Registro IBERICA Albacete es la Letalidad del IAM y su evolución a lo largo de los años de estudio. En la provincia de Albacete, la Tasa bruta de Letalidad a los 28 días del IAM en los paciente entre 25 y 74 años en el periodo 1998 y 2001 aumenta con la edad. Respecto al sexo, en el periodo de 1998-2001, la Tasa bruta de Letalidad fue similar en ambos sexos a lo largo de los años; pero si se analizan detenidamente los resultados, parece que la letalidad es mayor en los pacientes más jóvenes (por debajo de los 44 años) tanto en hombres como en mujeres, al incorporar los datos de pacientes con “datos insuficientes”. Hay que resaltar que la mayoría de los pacientes con “datos insuficientes” son aquellos que fallecieron antes de llegar al hospital o llegaron cadáver.

El resumen y evolución de las Tasas brutas de Letalidad del IAM a los 28 días, se pueden observar en los siguientes gráficos, estratificadas por sexo y edad, considerando también los datos insuficientes (SPI).

1.5.1.4.1 Letalidad por IAM global y por sexos estratificada por edad durante los años 1998-2001.





1.5.1.4.2 Letalidad por IAM global durante los años 1998-2001.

La existencia de este posible aumento de letalidad en los pacientes más jóvenes y, sobretodo, en los fallecidos antes de llegar al hospital, junto con que las dos terceras partes de

los pacientes que fallecían por un IAM morían antes de llegar a un hospital, fueron los motivos fundamentales de realizar esta tesis doctoral.

1.5.2 Resultados de los pacientes que llegaron a un centro hospitalario desde 1/9/1997 hasta 31/12/2004.

Como información relevante del Registro IBERICA Albacete podemos conocer las características de los pacientes que llegaron a un centro hospitalario con IAM durante un gran periodo de estudio. De 1.842 pacientes, el 77,6% eran hombres y la edad media fue de 62 años.

Respecto a los FRCV, el 36% eran fumadores, el 49% presentaba HTA, el 34% eran diabéticos, un 38% presentaban hipercolesterolemia y el 16,5% había presentado un IAM previo.

En cuanto a la presentación clínica, el 82% de 1.790 pacientes presentaron síntomas típicos. La mediana de tiempo desde la aparición de los síntomas y la monitorización del paciente, en los 1.659 pacientes que se consiguió saber este dato, fue de 135 minutos.

1.5.2.1 Comparación entre los pacientes que llegan vivos o muertos al centro hospitalario:

De los 1.842 pacientes, 128 llegan muertos al hospital. Hay que mencionar que el número de fallecidos al llegar al hospital infraestima la mortalidad extrahospitalaria, pues no incluyen a los pacientes que mueren por IAM sin entrar en contacto con el sistema sanitario, los pacientes que fallecen precozmente contactando con la asistencia sanitaria que solo puede certificar su muerte y los pacientes que llegan vivos al hospital y fallecen en el hospital en las primeras 24 horas desde el inicio de los síntomas.

Sobre la distribución de los pacientes que llegan cadáver al hospital llama la atención que suponen el 13%, el 14% y el 10% para los años 1997, 1998 y 1999; respectivamente.

Entre ambos grupos de vivos y muertos, el Registro IBERICA Albacete encuentra resultados interesantes. La edad media fue significativamente diferente entre ellos, siendo ligeramente superior para los que llegaron fallecidos (63 versus 62 años, respectivamente). El 9,2% de las 413 mujeres llegaron muertas, frente al 6,3% de los 1.429 de los hombres (χ^2 ; $p=0,04$). En el grupo que llegaron cadáver, solo hubieron síntomas típicos en el 19%, frente al 85% de los que llegaron vivos (χ^2 ; $p=0,0001$). Se encontraron diferencias en relación al tiempo hasta la monitorización del paciente en un centro hospitalario, la mediana de tiempo en los que llegaron muertos fue de 30 minutos, frente a la mediana de tiempo en los que llegaron vivos que fue de 150 minutos (U Mann-Whitney; $p<0,0001$).

En relación con los FRCV, los pacientes que llegaron muertos fumaban significativamente menos. Los fallecidos eran más no fumadores (67% versus 40%) y menos fumadores activos (12% versus 37% χ^2 ; $p=0,0001$), dato muy relevante sobre el efecto paradójico del tabaco sobre la mortalidad precoz en el IAM. Los pacientes que llegaron cadáver presentaban menos hipercolesterolemia que los vivos (20% versus 39%; χ^2 ; $p=0,0001$). Al mismo tiempo, en el 39,5% de los pacientes que llegaron cadáver existía el antecedente de IAM frente al 15% de los que llegaron vivos (χ^2 ; $p<0,0001$); y el antecedente de angina previa en el 51% de los que llegaron muertos frente al 37% de los que llegaron vivos (χ^2 ; $p=0,008$).

1.5.2.1 Análisis de los pacientes que ingresaron en el hospital durante el periodo 1997-2004.

En el seguimiento epidemiológico del Registro IBERICA Albacete es importante analizar las diferencias en las características de los pacientes año tras año para conocer si los perfiles de pacientes o de asistencia se modifican a lo largo del tiempo. De este análisis podemos concluir que:

- Respecto a las características clínicas, no hubo diferencias en la edad media según el año.

- Respecto a los FRCV, se encontró una tendencia lineal significativa en la prevalencia de la hipercolesterolemia, cada año aumentaba el número de pacientes con hipercolesterolemia en el registro. Sin embargo, no se encontraron diferencias en el número total de FRCV en los pacientes del registro durante el periodo 1997-2004.

- Respecto a los datos sobre el acontecimiento, no se encontraron diferencias en cuanto al tipo de síntomas de inicio a lo largo de los años. Hay que señalar que si se encontraron diferencias respecto al retraso en la monitorización hospitalaria desde el inicio de los síntomas, reduciéndose de manera significativa la mediana de tiempo de los 225 minutos en 1997 a 165 minutos en 2004 (Kruskal-Wallis; $p < 0,0001$), comprobando un porcentaje significativamente mayor de pacientes que acuden con < 6 horas de evolución a lo largos de los años (χ^2 ; $p < 0,0001$)

En conclusión, gracias al Registro IBERICA Albacete conocemos información epidemiología y clínica relevante de esta provincia sobre una de las enfermedades cardiovasculares con mayor morbimortalidad, siendo una herramienta de vigilancia epidemiológica fundamental para observar la evolución de la misma y de los FRCV en la provincia de Albacete. Esta información nos permitiría no solo

monitorizar los FRCV relacionados con esta enfermedad, sino evaluar los planes de actuación que se van incorporando, realizar intervenciones de prevención, tanto primaria como secundaria del IAM, monitorizar los tiempos de retraso en la asistencia sanitaria respecto a la atención de la cardiopatía aguda, detectar puntos y oportunidades de mejora en la asistencia y elaborar perfiles de poblaciones en riesgo para futuras intervenciones sanitarias, entre otras.

A lo largo de los años el Registro IBERICA Albacete ha evolucionado, conforme mejoraba el conocimiento de la realidad de la Cardiopatía Isquémica, para adaptarse a los retos y problemas que iba encontrándose por el camino. Tras poner en evidencia el problema que en 1998 el 14.1% de los pacientes con IAM llegaban muertos al hospital y que las dos terceras partes de los pacientes que fallecían por un IAM morían antes de llegar a un hospital, el Registro IBERICA Albacete se modificó incorporando nuevas estrategias para conocer las características de los pacientes que fallecían por un posible IAM en el medio extrahospitalario; así como, sus circunstancias en relación a la calidad de la asistencia sanitaria realizada y que, como ya se ha comentado anteriormente, fue lo que inspiró esta tesis doctoral.

Además, como hemos observado durante el desarrollo de este epígrafe, el diseño del propio Registro IBERICA ofrece conocimiento valioso desde el punto de vista clínico y de la Salud Pública al centrar su actividad en una enfermedad tan prevalente y con tanta morbimortalidad, como la Cardiopatía Isquémica. Los beneficios de conocimiento y oportunidad de mejora que el Registro IBERICA ha supuesto en la provincia de Albacete lo colocan como una herramienta indispensable para la mejora de la Calidad Asistencial en las Enfermedades Cardiovasculares. Esperemos que las instituciones sanitarias “se hagan eco” de sus virtudes y apuesten por el desarrollo

del conocimiento sanitario a través de la implicación y colaboración directa con estas herramientas generadoras de conocimiento sanitario.

2. HIPOTESIS Y OBJETIVOS.

2.1 Hipótesis.

La hipótesis principal del trabajo es que existirían variables sociodemográficas, clínicas y asistenciales que podrían condicionar el tipo de asistencia sanitaria realizada en la MSC. Esto podría condicionar que las MSC potencialmente recuperables no recibieran la asistencia sanitaria adecuada a tiempo, en perjuicio de las posibilidades de recuperación de PCR extrahospitalaria y el aumento de la morbimortalidad de las PCR recuperadas.

La hipótesis secundaria que se baraja en el presente trabajo es que el pobre reconocimiento de los síntomas se relaciona con un mayor retraso en solicitar y activar la ayuda sanitaria (retraso en el intervalo primero).

2.2 Objetivos.

1. Conocer las características de los pacientes con Infarto Agudo de Miocardio (IAM) que evolucionan a caso fatal en comparación con aquellos que no evolucionan fatalmente.

2. Conocer la relación que existe entre el tipo de asistencia sanitaria que se ofrece a los pacientes con IAM que evolucionan fatalmente con variables del paciente (sociodemográficas y clínicas) y variables asistenciales.

3. Conocer si existe un perfil de paciente en riesgo de sufrir MSC y que pudiera beneficiarse de una mejor y más temprana asistencia especializada.

3. MÉTODOS.

3.1 Diseño.

Estudio observacional caso-control anidado en una cohorte de pacientes con Infarto Agudo de Miocardio (IAM). Esta cohorte tiene base poblacional y se creó con los casos incidentes de IAM de la provincia de Albacete desde el 1 de enero de 1999 hasta el 31 de diciembre de 2001, diferenciando aquellos pacientes que llegaron vivos a la atención especializada hospitalaria sobreviviendo mas de 24 horas (controles) de aquellos que fallecieron (casos fatales).

3.2 Población y Muestra.

3.2.1 Población diana.

Pacientes entre 25-74 años de edad, que presentan infarto agudo de miocardio (criterios MONICA)³⁰ o muerte súbita extrahospitalaria de probable etiología cardiaca, cuyo diagnóstico principal de la muerte en el certificado de defunción es el código 410-414 de la CIE 9ª edición .

3.2.2 Población accesible.

Pacientes entre 25-74 años de edad, que presentan infarto agudo de miocardio (criterios MONICA)³⁰ o muerte súbita extrahospitalaria de probable etiología cardiaca, cuyo diagnóstico principal de la muerte en el certificado de defunción es el código 410-414 de la CIE 9ª edición, y que fallecieron en la provincia de Albacete.

3.2.3 Muestra.

Se han estudiado la totalidad de los pacientes entre 25-74 años de edad, que presentaron infarto agudo de miocardio (criterios MONICA)³⁰ o muerte súbita de probable etiología cardiaca, cuyo diagnóstico principal de la muerte según el certificado de defunción es el código 410-414 de la CIE 9ª

edición, y que fallecieron en la provincia de Albacete desde el 1 de Enero de 1999 hasta el 31 de Diciembre de 2001. La selección de pacientes para la inclusión en el registro se realizó por casos incidentes de pacientes con diagnóstico de IAM, a partir de los ingresos hospitalarios en los diferentes hospitales de la provincia de Albacete (búsqueda prospectiva “en caliente” al ingreso por dolor torácico y “en frío”, por diagnósticos de alta del ingreso con código 410-414 de la CIE 9ª edición en cualquier posición de todas las altas hospitalarias de todos los hospitales de la provincia de Albacete durante los años de estudio).

Además, de forma retrospectiva se obtuvieron los casos de muertes extrahospitalarias a partir del boletín regional de defunciones de la comunidad autónoma de Castilla la Mancha, en las mencionadas fechas de estudio. En los casos de fallecimiento extrahospitalario, se realizó una búsqueda activa para obtener un informante adecuado sobre los hechos ocurridos en relación al fallecimiento. En estos casos, se realizó una entrevista con la o las persona/s más cercana/s al fallecido que pudiera/n ofrecer la mejor información posible.

3.3 Criterios de inclusión y exclusión

3.3.1 Criterios de inclusión.

Se incluyeron personas de ambos sexos, con edad comprendida entre 25-74 años y que habían presentado infarto agudo de miocardio (criterios MONICA)³⁰ o muerte súbita cardiaca cuyo diagnóstico principal de la muerte es el código 410-414 de la CIE 9ª edición, en la provincia de Albacete desde el 1 de Enero de 1999 hasta el 31 de Diciembre de 2001.

3.3.2 Criterios de exclusión.

Se excluyeron del registro los pacientes que no residieran en la provincia de Albacete durante los 6 meses previos al fallecimiento.

3.4 Variables de estudio de los pacientes con IAM y MSC.

A continuación se describen las diferentes variables que serán estudiadas, según el paciente ingresara o no en un centro hospitalario. Se define previamente la situación de **caso fatal** como aquellos casos que:

- el fallecimiento ocurre durante las primeras 24 horas de iniciados los síntomas
- la defunción acontece en el medio extrahospitalario, sea cual sea el tiempo transcurrido desde la aparición de los síntomas hasta la defunción
- el paciente es identificado cadáver al llegar al hospital, sea cual sea el tiempo transcurrido desde la aparición de los síntomas hasta la defunción

Las variables serán definidas, diferenciando si el paciente llegó a un centro hospitalario o no.

3.4.1 En pacientes que sufrieron un IAM e ingresaron vivos en un centro hospitalario.

3.4.1.1 Sociodemográficas.

Sexo: Definición de la variable: Tipo de sexo que presentan el paciente. **Descripción:** Para su estudio utilizaremos una variable cualitativa dicotómica con las siguientes categorías: 1. Hombre. 2. Mujer. 9. Datos insuficientes.

Edad: Definición de la variable: Tiempo de vida desde el nacimiento hasta que acontece el episodio de IAM. Descripción: Para su estudio utilizaremos una variable cuantitativa que se expresa en años absolutos de vida.

Lugar de residencia: Definición de la variable: Localidad de residencia del paciente que presenta el episodio de IAM. Descripción: Para su estudio utilizaremos una variable cualitativa que expresa los nombres de las poblaciones donde residía el fallecido dentro de la provincia de Albacete.

Distancia al hospital de referencia: Definición de la variable: Distancia desde el lugar donde se produjo el IAM y el hospital de referencia mas cercano. Descripción: Para su estudio utilizaremos una variable cuantitativa expresada en kilómetros.

3.4.1.2 Clínicas.

3.4.1.2.1 Factores de riesgo cardiovascular:

Hipertensión arterial: Definición de la variable: Presencia de hipertensión arterial previa al IAM. Descripción de la variable: Para el registro de esta variable, se consideró como diagnóstico de hipertensión si el paciente refería que presentaba el antecedente o presentaba el antecedente en los informes clínicos hospitalarios previos al episodio de IAM, con o sin tratamiento, diagnosticado por un médico ó si llevaba medicación para ello por prescripción facultativa. Para ello se utilizó una variable cualitativa dicotómica con las siguientes categorías: 1.Si. 2.No. 3.Se desconoce.9. Datos insuficientes.

Diabetes Mellitus: Definición de la variable: Presencia de Diabetes Mellitus previa al IAM. Descripción de la variable:

Para su estudio se consideró diagnóstico de Diabetes Mellitus, si el paciente refería el antecedente o presentaba el antecedente en los informes clínicos hospitalarios previos al episodio de IAM, con o sin tratamiento, diagnosticado por un médico, ó si llevaba medicación para ello por prescripción facultativa. Para ello, se utilizó una variable cualitativa dicotómica con las siguientes categorías. 1.Si. 2.No. 3.Se desconoce. 9.Datos insuficientes.

Hipercolesterolemia: Definición de la variable: Presencia de Diabetes Mellitus previa al episodio de IAM. Descripción de la variable: Para el estudio de la hipercolesterolemia se consideró diagnóstico de hipercolesterolemia, si el paciente refería que presentaba el antecedente o se hacía referencia al mismo en los informes clínicos hospitalarios previos al episodio de IAM, con o sin tratamiento, diagnosticado por un médico, ó si llevaba medicación para ello por prescripción facultativa. Para ello, se recurrió a una variable cualitativa dicotómica que consta de las siguientes categorías. 1.Si. 2.No. 3.Se desconoce. 9. Datos insuficientes.

Consumo de tabaco: Definición de la variable: Presencia de consumo de tabaco previo al episodio de IAM. Descripción de la variable: Se consideró, tras interrogar al paciente, era fumador activo a todo paciente que fume hasta el día del episodio de IAM. Se consideró exfumador a todo paciente que fumaba con anterioridad pero que no fumaba cuando se produjo el IAM, diferenciando los exfumadores de >1 año de duración de los que son exfumadores de <1 año. Por ello, se utilizó una variable cualitativa con las siguientes categorías: 0. No. 1. Exfumador > 1 año. 2. Exfumador de < 1 año. 3. Fumador activo. 9. Datos insuficientes.

Número de cigarrillos: Definición de la variable: Número de cigarrillos consumidos al día. Descripción de la variable: Se les preguntó al paciente la cantidad de cigarrillos que fumaba al día. Para su estudio se empleó una variable cuantitativa expresada en números de cigarrillos por día, o datos insuficientes si no se conseguía esta información.

3.4.1.2.2 Variables relacionadas con los síntomas previos al episodio de IAM.

Síntomas previos: Definición de la variable: Presencia de sintomatología cardíaca 48 horas previas al inicio del IAM. Descripción: Para su estudio se utilizó una variable cualitativa dicotómica con las siguientes categorías: 1. Si. 2. No. 9. Datos insuficientes.

Tipo de síntomas previo: Definición de la variable: Características de los síntomas cardíacos durante las 48 horas previas al inicio del IAM. Descripción: Para su estudio se utilizó una variable cualitativa que consta de las siguientes categorías: 1. Síntomas típicos. 2. Síntomas atípicos. 3. Otros síntomas. 4. No síntomas previos. 9. Datos insuficientes.

3.4.1.2.3 Variables relacionadas con la asistencia.

Tiempo de retraso en la asistencia sanitaria: Definición de la variable: Tiempo desde el inicio de los síntomas hasta que se realizó la atención sanitaria en forma de primera monitorización electrocardiográfica. Descripción de la variable: Variable cuantitativa expresada en minutos que organizaremos para su mejor comprensión categorizada en los siguientes intervalos: 1. < 5 minutos. 2. 5-10 minutos. 3. 10-15 minutos. 4. 15-30 minutos. 5. 30-60 minutos. 6. 1-2 horas. 7. 2-6 horas. 8. 6-12 horas. 9. > 12 horas. 99. Datos insuficientes

3.4.2 En paciente que sufrieron Muerte Súbita Cardíaca.

3.4.2.1 Sociodemográficas.

Sexo: Definición de la variable: Tipo de sexo que presentan el paciente. Descripción: Para su estudio utilizaremos una variable cualitativa dicotómica con las siguientes categorías: 1. Hombre. 2. Mujer. 9. Datos insuficientes.

Edad: Definición de la variable: Tiempo de vida desde el nacimiento hasta que acontece el episodio de MSC. Descripción: Para su estudio utilizaremos una variable cuantitativa que se expresa en años absolutos de vida.

Lugar de residencia: Definición de la variable: Localidad de residencia del paciente que presenta el episodio de MSC. Descripción: Para su estudio utilizaremos una variable cualitativa que expresa los nombres de las poblaciones donde residía el fallecido.

Distancia al hospital de referencia: Definición de la variable: Distancia desde el lugar donde se produjo la MSC y el hospital de referencia mas cercano. Descripción: Para su estudio utilizaremos una variable cuantitativa expresada en kilómetros.

3.4.2.2 Clínicas.

3.4.2.2.1 Factores de riesgo cardiovascular.

Hipertensión arterial: Definición de la variable: Presencia de hipertensión arterial previa a la MSC. Descripción de la variable: Para el registro de esta variable,

se consideró como diagnóstico de hipertensión si la persona mas cercana que presencié el episodio de MS o fue entrevistada, refería que el fallecido presentaba el antecedente o presentaba el antecedente en los informes clínicos hospitalarios previos al episodio de MSC, con o sin tratamiento, diagnosticado por un médico ó si llevaba medicación para ello por prescripción facultativa. Para ello, se utilizó una variable cualitativa dicotómica con las siguientes categorías: 1.Si. 2. No. 3.Se desconoce.9. Datos insuficientes.

Diabetes Mellitus: Definición de la variable: Presencia de Diabetes Mellitus previa a la MSC. Descripción de la variable: Para su estudio se consideró diagnóstico de Diabetes Mellitus si la persona más cercana que presencié el episodio de MSC o fue entrevistada refería que el fallecido presentaba el antecedente o presentaba el antecedente en los informes clínicos hospitalarios previos al episodio de MSC, con o sin tratamiento, diagnosticado por un médico, ó si llevaba medicación para ello por prescripción facultativa. Para ello, se utilizó una variable cualitativa dicotómica con las siguientes categorías. 1. Si. 2. No. 3. Se desconoce. 9. Datos insuficientes.

Hipercolesterolemia: Definición de la variable: Presencia de hipercolesterolemia previa a la MSC. Descripción de la variable: Para el estudio de la hipercolesterolemia se consideró diagnóstico de hipercolesterolemia si la persona mas cercana que presencié el episodio de MS o fue entrevistada, refería que el fallecido presentaba el antecedente o se hacía referencia al mismo en los informes clínicos hospitalarios previos al episodio de MSC, con o sin tratamiento, diagnosticado por un médico, ó si llevaba

medicación para ello por prescripción facultativa. Para ello, se recurrió a una variable cualitativa dicotómica que consta de las siguientes categorías. 1. Si. 2. No. 3. Se desconoce. 9. Datos insuficientes.

Consumo de tabaco: Definición de la variable: Presencia de consumo de tabaco previo al episodio de MSC. Descripción de la variable: Se consideró, tras interrogar a la persona más cercana que presenció el episodio de MSC o entrevistada, fumador activo a todo paciente que fume hasta el día del episodio de MSC. Se consideró exfumador a todo paciente que fumaba con anterioridad pero que no fumaba cuando se produjo la MSC, diferenciando los exfumadores de >1 año de duración de los que son exfumadores de <1 año. Por ello se utilizó una variable cualitativa con las siguientes categorías: 0. No. 1. Exfumador > 1 año. 2. Exfumador < 1 año. 3. Fumador activo. 9. Datos insuficientes.

Número de cigarrillos: Definición de la variable: Numero de cigarrillos consumidos al día. Descripción de la variable: Se les preguntó a la persona más cercana que presenció el episodio de MSC o entrevistada de los fallecidos fumadores, la cantidad de cigarrillos que fumaba al día. Para su estudio se empleó una variable cuantitativa expresada en números de cigarrillos por día o datos insuficientes si no se conseguía esta información.

3.4.2.2.2 Variables relacionadas con los síntomas previos al episodio de MSC.

Síntomas previos: Definición de la variable: Presencia de sintomatología cardíaca 48 horas previas a la muerte. Descripción: Para su estudio se utilizó una variable cualitativa

dicotómica con las siguientes categorías: 1. Si. 2. No. 3. Datos insuficientes.

Tipo de síntomas previo: Definición de la variable: Características de los síntomas cardíacos durante las 48 horas previas a la muerte. Descripción: Para su estudio se utilizó una variable cualitativa que consta de las siguientes categorías: 1. Síntomas típicos. 2. Síntomas atípicos. 3. Otros síntomas. 4. No síntomas previos. 5. Datos insuficientes.

3.4.2.2.3 Variables relacionadas con la actitud frente a los síntomas.

Patología atribuida: Definición de la variable: Etiología interpretada por el paciente tras inicio de los síntomas dentro de las 48 horas previas a la muerte. Descripción de la variable: Para su estudio se utilizó una variable cualitativa expresada en las siguientes categorías: 1. Patología digestiva. 2. Patología respiratoria. 3. Patología cardíaca. 4. Patología del sistema nervioso central. 5. Patología psiquiátrica/psicopatológica. 6. Otras patologías. 7. No fue atribuida a ninguna patología. 9. Datos insuficientes.

Primera actuación previa: Definición de la variable: Primera actuación realizada tras la aparición de los síntomas Descripción de la variable: Para su estudio se utilizó una variable cualitativa con varias categorías: 1. Avisar a familiar. 2. Medidas individuales sin automedicación. 3. Medidas individuales de automedicación. 4. Solicitar asistencia sanitaria. 5. No primera actuación previa. 9. Datos insuficientes.

3.4.2.2.4 Variables relacionadas con tiempos de actuación por parte del paciente o su entorno.

Tiempo de primera actuación: Definición de la variable: Tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta la primera actuación por parte del enfermo o su entorno. Descripción de la Variable: Para su estudio se utilizó una variable cuantitativa expresada en minutos que organizaremos para su mejor comprensión se categorizó en los siguientes intervalos: 1. < 5 minutos. 2. 5-10 minutos. 3. 10-15 minutos. 4. 15-30 minutos. 5. 30-60 minutos. 6. 1-2 horas. 7. 2-6 horas. 8. 6-12 horas. 9. >12 horas. 99. Datos insuficientes.

3.4.2.2.5 Variables relacionadas con muerte.

Primer ritmo identificado: Definición de la variable: Tipo de arritmia inicial que precipita el episodio de muerte súbita. Descripción de la variable: Para su estudio utilizaremos una variable cualitativa que consta de las siguientes categorías: 1. Fibrilación Ventricular. 2. Taquicardia Ventricular sin pulso. 3. Asistolia. 9. Datos insuficientes.

Localización de la muerte: Definición: Lugar donde se produjo la muerte del paciente. Descripción: Para su estudio utilizaremos una variable cualitativa con las siguientes categorías: 1. Domicilio. 2. Centro de Salud. 3. Hospital. 4. Calle. 5. Ambulancia. 9. Datos Insuficientes.

Tiempo de supervivencia: Definición: Tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta que se produce la defunción. Descripción de la variable: Para su estudio utilizaremos una variable cuantitativa expresada en horas que categorizamos en los siguientes intervalos de tiempo: 1. < 1 hora. 2. 1-6 horas. 3. 6-12 horas. 4. 12-24 horas. 5. > 24 horas. 9. Datos insuficientes.

Autopsia: Definición: La variable indica si se realizó estudio post mórtem del paciente tras el episodio de MSC. Descripción de la variable: Variable cualitativa que consta de las siguientes categorías: 1. Si. 2. No. 9. Datos insuficientes.

3.4.2.2.6 Variables relativas a la asistencia sanitaria.

Inicio de asistencia: Definición de la variable: Momento en el que se realizó la asistencia sanitaria en relación con el momento de la muerte. Descripción de la variable: Para su estudio se utilizó una variable cualitativa con varias categorías: 1. Pre-mórtem, asistencia iniciada antes del paro cardiaco. 2. Post mortem, asistencia iniciada tras el paro cardiaca o no realizada asistencia. 9. Datos insuficientes.

Tipo de asistencia: Definición de la variable: Inicio de la asistencia sanitaria respecto al lugar y momento realizada. Descripción de la variable: Variable cualitativa surgida de la agrupación de dos variables, el inicio de asistencia y el lugar realizada. Presenta varias categorías: 1. Asistencia premórtem especializada. 2. Asistencia premórtem no especializada. 3. Asistencia post mórtem especializada. 4. Asistencia post mórtem no especializada. 9 Datos insuficientes.

Lugar de primera asistencia. Definición de la variable: Localización donde fue realizada la primera asistencia sanitaria. Descripción de la variable: Para su estudio se utilizó una variable cualitativa que consta de las siguientes categorías: 1. Domicilio. 2. Centro de Salud. 3. Hospital. 4. Calle. 5. Ambulancia. 9. Datos Insuficientes.

Tiempo de retraso en la asistencia sanitaria: Definición de la variable: Tiempo desde el inicio de los síntomas hasta

que se realizó la atención sanitaria. Descripción de la variable: Variable cuantitativa expresada en minutos que organizaremos para su mejor comprensión en los siguientes intervalos: 1. < 5 minutos. 2. 5-10 minutos. 3. 10-15 minutos. 4. 15-30 minutos. 5. 30-60 minutos. 6. 1-2 horas. 7. 2-6 horas. 8. 6-12 horas. 9. > 12 horas. 99. Datos insuficientes.

3.5 Fuentes de información para la obtención de los datos.

La información recogida para este estudio se obtuvo de:

- Registro Regional de defunción.
- Registro poblacional de IAM de la provincia de Albacete del Grupo de Investigación IBERICA-ALBACETE.
- Sistema de información de datos de hospitales públicos y privados de la provincia de Albacete.
- Contacto telefónico con los familiares de los pacientes fallecidos
- Entrevista personal con familiar próximo a la persona fallecida en el momento del fallecimiento (solo cuando fue preciso y accedieron los familiares).
- Entrevista personal/telefónica con el médico de cabecera y/o médico certificador.

3.5.1 Registro regional de defunciones.

Se revisó el registro regional de defunciones para la provincia de Albacete para registrar aquellos pacientes fallecidos que cumplieran los criterios de inclusión. El reclutamiento de casos a partir de los certificados de defunción se realizó sobre personas entre 25 a 74 años fallecidas en la provincia de Albacete desde 1 enero de 1999 a 31 de diciembre de 2001, cuya causa principal del

fallecimiento estuviera codificada según la CIE 9ª edición con el código 410-414.

3.5.2 Registro poblacional del IAM de la provincia de Albacete (Grupo Iberica-Albacete).

El grupo de investigación IBERICA en la provincia de Albacete generó y creó un registro poblacional de casos incidentes de IAM desde 1 de septiembre de 1997 hasta el 31 de diciembre de 2004, existiendo solo los datos completos de defunciones extrahospitalarias entre las fechas 1 de enero de 1999 y 31 de diciembre de 2001.

A partir de la base de datos del mencionado registro de IAM en la provincia, se obtuvieron los datos referentes a los pacientes incluidos en este estudio, en donde figuraban además de los datos de filiación, todos los datos referentes al episodio del IAM o MSC. En el caso de que existir alguna duda se recurrió al protocolo en papel de dicho registro. A partir de este registro obtuvimos las variables demográficas y clínicas de los pacientes que llegaron a un centro hospitalario de la provincia de Albacete y fueran registrados como IAM durante los años de estudio.

3.5.3 Sistema de información de datos de Hospitales públicos y privados de la provincia de Albacete.

De los pacientes del registro que fallecieron antes de llegar al hospital o aquellos en los que no se conocían los antecedentes se evaluó la posibilidad de que pudieran haber sido atendidos previamente en estos hospitales. En ellos se valoró la utilización de los servicios sanitarios (ingresos hospitalarios, consultas externas de atención especializada a Cardiología y atención en el servicio de urgencias) durante los años previos al IAM o MSC, como consecuencia de su patología cardíaca (muerte de origen coronario, síndrome coronario agudo: angina o IAM), con el objetivo de conocer

los factores de riesgo cardiovascular; así como, la patología previa de cada paciente.

Para evaluar a cada paciente se utilizaron los siguientes códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-9) de los informes de alta de dichos ingresos hospitalarios: 410-414 para la Cardiopatía Isquémica; 428 para la insuficiencia cardiaca, 427.41 y 427.1 para las arritmias malignas, 427.9 para las arritmias supraventriculares; 444 para Embolia y Trombosis Arteriales Periféricas; 441 y 442 para la patología de aneurismas de aorta; 433-438 para Enfermedad Cerebral Arterial; y los procedimientos 88.5 para Angiocardiografía utilizando medio de contraste, y 36 para Operaciones sobre Vasos Coronarios, distinguiendo entre angioplastia trasluminal percutánea (ACTP) y cirugía de revascularización coronaria (bypass).

Para evaluar la atención en el servicio de urgencias se valoraron los diagnósticos de alta del servicio de urgencias según las posibles consultas realizadas por patología relacionada con el IAM (dolor torácico típico, cardiopatía isquémica, infarto agudo de miocardio) o muerte extrahospitalaria (Parada Cardiaca extrahospitalaria), u otros que pudieran estar relacionados, como dolor torácico atípico o síncope vasovagal.

Para obtener toda esta información se consultaron los programas informáticos de los siguientes centros sanitarios:

- Del Complejo Hospitalario de Albacete: Mediante la revisión del sistema informático de datos y a partir del nº de historia clínica, tanto en relación a la asistencia sanitaria ofrecida en el hospital de los pacientes que tuvieron algún contacto asistencial en este centro. La recopilación de la información de las variables se completó y corroboró, en caso de duda, a través de la revisión de las historias clínicas de los pacientes fallecidos del CHUAB.

- Del Hospital de Hellín y Yecla o de los Centros de Especialidades de Almansa y Villarrobledo: en aquellos casos en los que por su lugar de residencia el seguimiento de su cardiopatía fuera realizado en otro hospital distinto al Complejo Hospitalario de Albacete (Hospital de Hellín u Hospital de Yecla) o en otro centro de especialidades (Centros de Almansa y Villarrobledo). Se solicitaron las autorizaciones oportunas de dichos hospitales y centros de especialidades para conseguir la información necesaria para el estudio, desplazándonos expresamente para ello cuando fue necesario.

- Clínica Recoletas (Centro privado de referencia en la provincia de Albacete para la atención sanitaria de cardiología intervencionista y cirugía cardíaca): en aquellos casos en los que no se hubieran encontrado referencias en los centros anteriores. Se solicitaron las autorizaciones oportunas en este centro para conseguir la información necesaria para el estudio, desplazándonos expresamente para ello.

En todos los casos en los que existió alguna duda se revisó la historia clínica del paciente, se solicitaron los permisos oportunos en aquellos hospitales o centros sanitarios diferentes al Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

3.5.4 Historias clínicas de los pacientes del CHUAB.

Se revisaron aquellas historias clínicas de los pacientes en los que hubiera dudas sobre la información clínica referida en los sistemas informáticos. Esta revisión se realizó en aquellos centros sanitarios de la provincia en los que fue necesario, solicitando los permisos oportunos.

3.5.5 Contacto telefónico.

Una vez obtenida la información anterior, y en los casos de MSC, se contactó con la familia más cercana al fallecido, para determinar y recopilar información referente a las variables clínicas próximas a la muerte y las variables relacionadas con las circunstancias de la defunción, corroborar la existencia de los factores de riesgo cardiovascular del paciente (hipertensión arterial, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, obesidad, hábito tabáquico y enólico). Además, se corroboró la información obtenida a partir de la bases de datos hospitalarias. Todo ello, se realizó a través de una entrevista semiestructurada, solicitando al mismo tiempo el consentimiento verbal, indicándoles la voluntariedad y confidencialidad de sus respuestas, pero haciendo hincapié en la importancia de su participación.

3.5.6 Entrevista personal con el familiar próximo a la muerte.

En aquellos casos en los que la entrevista telefónica no fué concluyente o surgieron dudas sobre algún aspecto de la evolución de los pacientes o sobre la comprensión de la encuesta, se realizó una entrevista personal con la persona más próxima al momento del fallecimiento, en el lugar donde mejor conviniera en cada caso.

3.5.7 Entrevista con el médico de cabecera.

En aquellos casos en los que la entrevista telefónica o personal fue imposible de realizar a ningún familiar del fallecido, se contactó con el Centro de Salud al que pertenecía el enfermo, para obtener una entrevista personal o telefónica con el médico de cabecera que hizo el seguimiento

habitual del enfermo, o con el Médico de familia que certificó la Muerte Súbita Cardíaca para completar la información.

3.5.8 Otros.

También se utilizaron otras fuentes de documentación como el Padrón Municipal de habitantes y listines telefónicos para localizar a familiares y/o conocidos de los fallecidos.

3.4 Análisis estadístico.

Para la realización de este estudio se creó expresamente una base de datos en ACCES 2010®. Para realizar el análisis estadístico se utilizó el programa estadístico SPSS®. Por motivos de análisis matemáticos, en ocasiones fue necesaria la creación de nuevas variables secundarias obtenidas a partir de las variables originales.

3.4.1 Análisis descriptivo.

Inicialmente se realizó un análisis descriptivo de todas las variables de estudio (dependientes e independientes) utilizando porcentajes para describir las variables cualitativas y, medidas de centralización y dispersión, para describir las variables cuantitativas, pudiendo transformar cuando fuera necesario, tanto variables cualitativas como cuantitativas en nuevas categorías, para un mejor conocimiento y comprensión de dichas variables.

La estimación poblacional de estos parámetros muestrales se realizó a través del intervalo de confianza del 95% (IC95%).

Puesto que contabamos con la información del registro poblacional IBERICA, completamos el análisis descriptivo

calculando datos epidemiológicos como la Tasa de Incidencia, Tasa de ataque y letalidad en los años 1999 a 2001.

3.4.2. Análisis comparativo.

Posteriormente, se realizó un análisis comparativo orientado a poder contestar los objetivos del estudio. Por una parte, la posible relación entre los síntomas y los FRCV que presentaron los pacientes que fallecieron antes de llegar a un hospital y los que llegaron vivos a un centro hospitalario. Y, por otra, dentro de los pacientes que fallecieron, para poder estudiar si existe relación entre los distintos síntomas y su reconocimiento inicial y, el tipo de actuación por parte del paciente y de atención sanitaria por parte de los servicios de salud.

Por tanto, las variables dependientes e independientes fueron diferentes según qué objetivo estemos estudiando. En el primer supuesto, la variable dependiente fué haber tenido una MSC o no; mientras que en el segundo supuesto, las variables dependientes fueron: tipo de sintomatología, el tipo de actuación, el tipo de asistencia médica y el tiempo hasta cada una de ellas.

El análisis comparativo se llevó a cabo en dos fases consecutivas: análisis bivariante y análisis multivariante. Según el tipo de variable dependiente (cualitativa que dependa o no del tiempo ó continua), el test estadístico fué diferente.

3.4.2.1 ANÁLISIS BIVARIANTE

Para el análisis bivariante se utilizaron los test estadísticos bivariantes siguientes según correspondieron:

- χ^2 de Pearson y de Fisher para comparar dos variables cualitativas dicotómicas, según el tamaño muestral
- χ^2 de tendencia lineal para comparar dos variables cualitativas en donde la exposición de la variable independiente sea creciente
- t-student o Mann-Whitney para comparar una variable cuantitativa (normal o no normal) con otra cualitativa dicotómica,
- ANOVA de un factor o Kruskal Wallis, para comparar una variable cuantitativa (normal o no normal) con otra cualitativa de más de dos categorías,
- Correlación para comparar dos variables cuantitativas,
- Log-rank para valorar la relación entre una variable independiente cualitativa y una variable dependiente dicotómica que depende del tiempo.

Se consideraron que existe una asociación estadísticamente significativa entre dos variables, para aquellos valores de probabilidad de que ocurra ese resultado menores del 5% ($p < 0,05$).

La fuerza de la asociación entre aquellas variables que demostraron una asociación estadísticamente significativa se realizaron a través de la Odds Ratio (OR), de la diferencia de medias o medianas y del valor absoluto del coeficiente de correlación.

La estimación poblacional de estos parámetros muestrales se realizaron a través del intervalo de confianza del 95%.

3.4.2.2 ANÁLISIS MULTIVARIANTE:

Se llevaron a cabo entre cada una de las variables de resultado (dependientes) y aquellas variables independientes

que en el análisis bivalente estuvieran relacionadas con la variable dependiente con un valor de $p \leq 0,20$.

Para este tipo de análisis hubo que utilizar diferentes modelos multivariantes, según fueran las características de la variable dependiente:

- Regresión Logística si la variable dependiente fué dicotómica y no tenemos en cuenta el tiempo en el que apareció,
- Análisis discriminante para aquellas variables dependientes que tuvieron más de dos categorías y no dependan del tiempo.

La asociación estadísticamente significativa entre cada variable independiente y la dependiente se estableció para valores de $p < 0,05$.

La fuerza de la asociación se midió a través de la OR. La estimación poblacional se realizó a través del intervalo de confianza del 95%.

El cálculo de la OR y de su intervalo de confianza del 95% se utilizó el valor del coeficiente para cada variable independiente y los valores de los errores estándar de cada uno de los coeficientes). Estos parámetros se calcularon a través de la fórmula del modelo de Regresión logística: $OR(V_n) = e^{\beta_n}$ en donde

$V_1 \dots V_n$ son las variables independientes relacionadas estadísticamente con la variable dependiente (factores independientes de riesgo); y β_n son los coeficientes de cada variable independiente en el modelo de regresión.

Para el cálculo de los límites del intervalo de confianza del OR, se calcularon de igual manera que para el OR, pero utilizando como coeficiente de la variable independiente la expresión: $\beta = \beta_{V_n} + 1,96 * ES\beta_{V_n}$ o $\beta = \beta_{V_n} - 1,96 * ES\beta_{V_n}$ en donde β_{V_n} es el coeficiente de la variable independiente en el modelo

(V_n), y $ES\beta V_n$ es el error estándar de ese coeficiente β para esa variable V_n .

Los OR de las variables independientes con más de 2 categorías se calcularon de la misma forma, pero tomando una categoría de esa variable como referencia ($OR=1$) a través de las variables dummy o ficticias.

4.RESULTADOS

Durante el periodo de tiempo comprendido entre el 1 de enero de 1999 y el 31 de diciembre de 2001, se registraron en el Registro Ibérica de la provincia de Albacete, 1.276 nuevos casos con diagnóstico de infarto agudo de miocardio (IAM). También se registraron desde el 1 de enero de 1999 hasta el 31 de diciembre de de 2001, 365 casos identificados como fallecidos a través del certificado de defunción donde la causa de la muerte se correspondía con los códigos 410 y 414 de la OMS CIE-9.

4.1 ANÁLISIS DESCRIPTIVO

4.1.1 DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA DEL REGISTRO IMA EN LA PROVINCIA DE ALBACETE.

Desde el 1 de enero de 1999 hasta el 31 de diciembre de 2001 se registraron 1.276 pacientes menores de 75 años, con IAM en el registro IBERICA en la provincia de Albacete.

Según los criterios diagnósticos de IAM recogidos para este estudio (Criterios MONICA), 921 casos cumplieron criterios de IAM seguro, 196 IAM probable, 11 casos tras la investigación de la defunción fueron descartados como IAM o muerte coronaria, y en 148 casos no obtuvimos la información suficiente como para poder clasificarlos en los estratos anteriores; motivo por el que quedaron clasificados como “datos insuficientes”.

De los 1.276 pacientes, 468 fallecieron en los primeros 28 días (37%). En 52 pacientes no se pudo conocer cuánto tiempo transcurrió entre la aparición de los síntomas y el fallecimiento. Por el contrario, el 50% (234 pacientes) fallecieron en la primera hora de iniciados los síntomas, y el 22% entre la primera hora y el primer día (104 pacientes). El

resto sobrevivieron el primer día desde el inicio de los síntomas (78 pacientes).

Se inició el reclutamiento de casos incidentes de IAM de forma prospectiva a partir del 1 de enero de 1999, y de casos de defunción de forma retrospectiva con una demora de 5-6 años, cuando se trató de los certificados de defunción. Se recuperaron de la revisión de los certificados de defunción 27 casos que no ingresaron en un centro hospitalario en la provincia de Albacete, ni fueron atendidos por los servicios de urgencias, ni dentro ni fuera del hospital.

Siendo el total de casos fatales de 365 pacientes, se incluyeron en las siguientes categorías:

1. Fallecidos antes de 24 horas desde el inicio de los síntomas:

- Los fallecidos fuera del hospital con o sin asistencia sanitaria perimortem.

- Los fallecidos que ingresan cadáver en el hospital y accedieron al mismo, bien por medios sanitarios (ambulancia), o por medios no sanitarios.

- Los fallecidos que llegan vivos al hospital pero fallecen antes de las 24 horas desde el inicio de los síntomas.

2. Fallecidos después de 24 horas desde el inicio de los síntomas, que no reciben asistencia sanitaria y fallecen en el medio extrahospitalario.

Del total de los 365 casos fatales 111 fallecieron en el hospital (40%. IC95%:34-46).

4.1.2 DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS FATALES.

4.1.2.1 VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS.

De los 365 casos fatales, 89 eran mujeres (24%; IC95%:20-28%) y 276 eran hombres (76%; IC95%: 72-80%). La edad media era de 66 años (IC95%:65-67años), teniendo el 67% de los pacientes más de 65 años, el 19% de 55 a 64

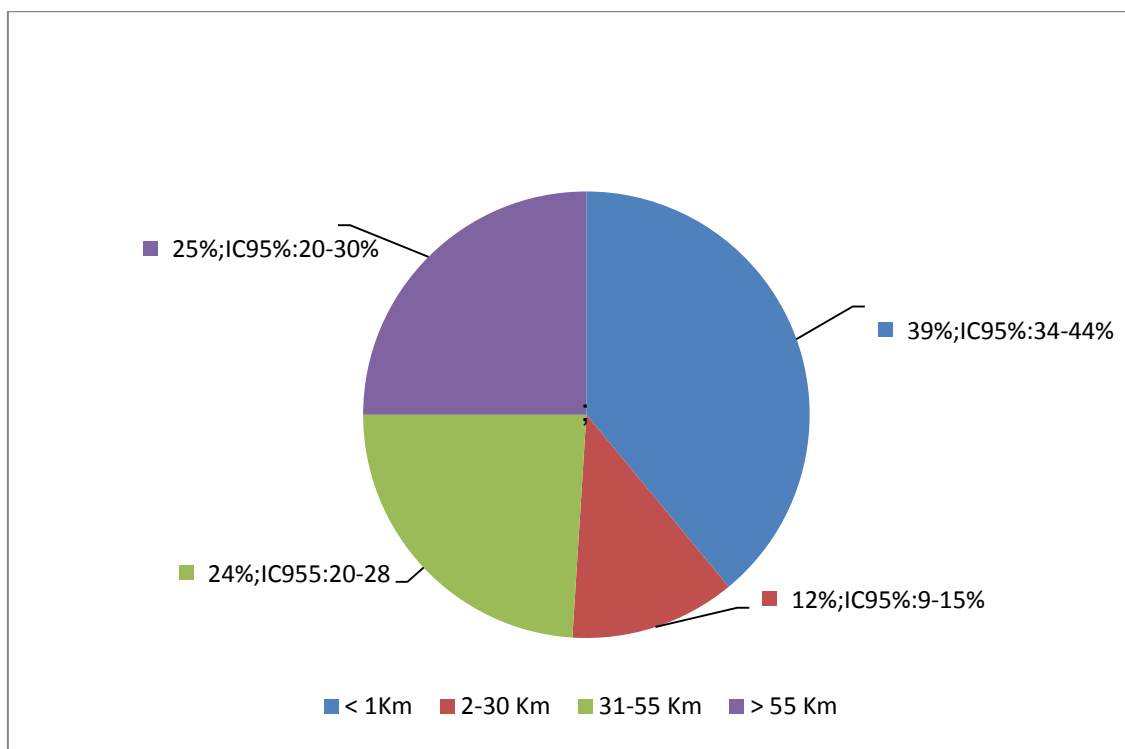
años, el 7.5% entre 45 y 54 años, el 2,5% entre 35y 44 años, y el 4% menores de 35 años. Los resultados de la distribución por edad y sexo se exponen en la Tabla.1.

Tabla.1: Distribución de los casos fatales por edad y sexo de la población.

Edad	Hombres		Mujeres	
	N	%	N	%
≤35años	12	4	2	2
35-44años	8	3	1	1
45-54años	22	8	4	4,5
55-64años	57	21	13	14
65-74años	177	64	69	77,5
Total	276	100	89	100

La distancia al hospital se conoció en 352 pacientes, con una mediana de distancia de 29 Km (P_{25-75} : 1-54 Km). Los resultados de la distribución de la distancia se expresan en el siguiente gráfico.

Gráfico.1: Distribución de los casos fatales según la distancia hasta el hospital.



4.1.2.2 VARIABLES RELACIONADAS CON LOS ANTECEDENTES CLÍNICOS.

El 49% (IC95%:44-54%) de los pacientes presentaron hipertensión arterial (HTA), en los 326 casos que se recogió este dato. El 35% (IC95%:30-40%) de los 316 casos donde se conoció esta variable presentaron hipercolesterolemia. El 37% (IC95%:32-42%) en los 336 casos con esa variable conocida eran diabéticos.

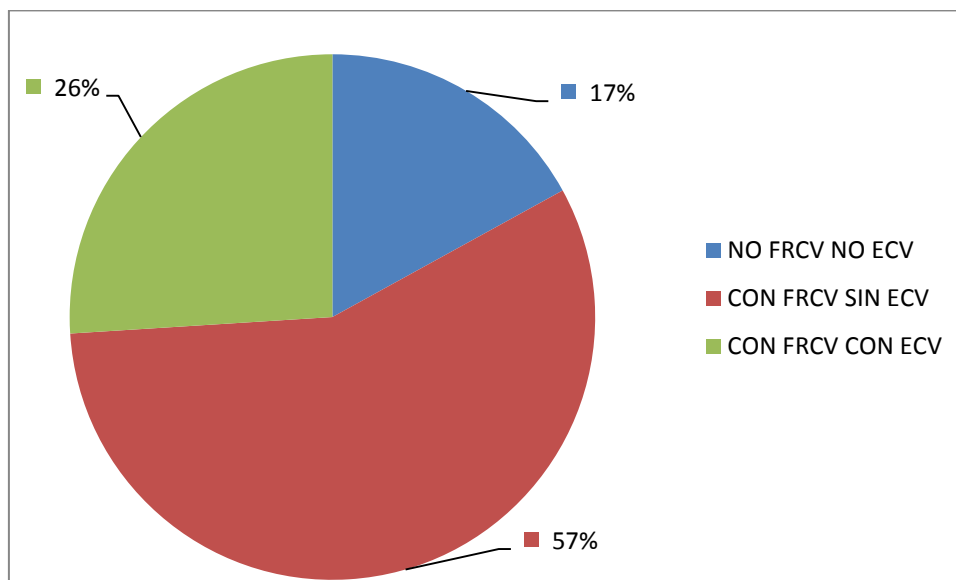
El 74% (IC95%:69-79%) eran no fumadores o exfumadores de más de un año, en los 338 casos que se supo esta variable, y el 26% eran fumadores activos o exfumadores de menos de 1 año, siendo la mediana de consumo diario en los fumadores de 30 cigarrillos/día (P25-75: 20-40 cigarrillos/día).

El 22% de los pacientes no presentaban ningún FRCV, y un 52% presentaba 2 o más FRCV.

El 22% (IC95%:18-26%) del total de casos presentaban el antecedente de enfermedad cardiovascular (ECV) o IAM previo.

Se creó una nueva variable para estratificar los FRCV con la existencia o no de ECV del total de casos fatales: sin FRCV sin ECV previa (17%), con FRCV sin enfermedad Cardiovascular (ECV) previa (57%) y existencia de FRCV con ECV previa (26%) como se expresan en el siguiente gráfico.

Gráfico 2. Estratificación de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) con enfermedad cardiovascular (ECV) previa



Nota: FRCV: Factores de riesgo cardiovascular.

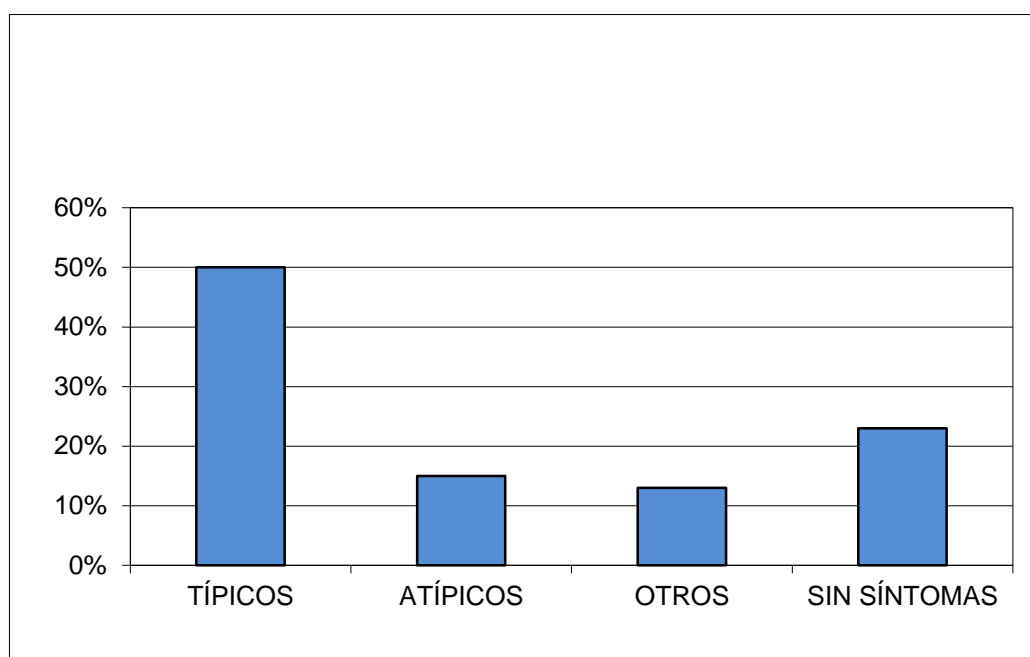
ECV: Enfermedad cardiovascular.

4.1.2.3 VARIABLES RELATIVAS AL EPISODIO.

Del total de casos fatales, en 122 (33%) no se pudo conocer si existieron o no síntomas previos. En los 243 casos en los que se conocía esta variable, el 77% (IC95%: 71-82%) presentaron sintomatología. El tipo de síntoma se supo en 237 pacientes, de los cuales, el 50% (IC95%:43-56%) fueron

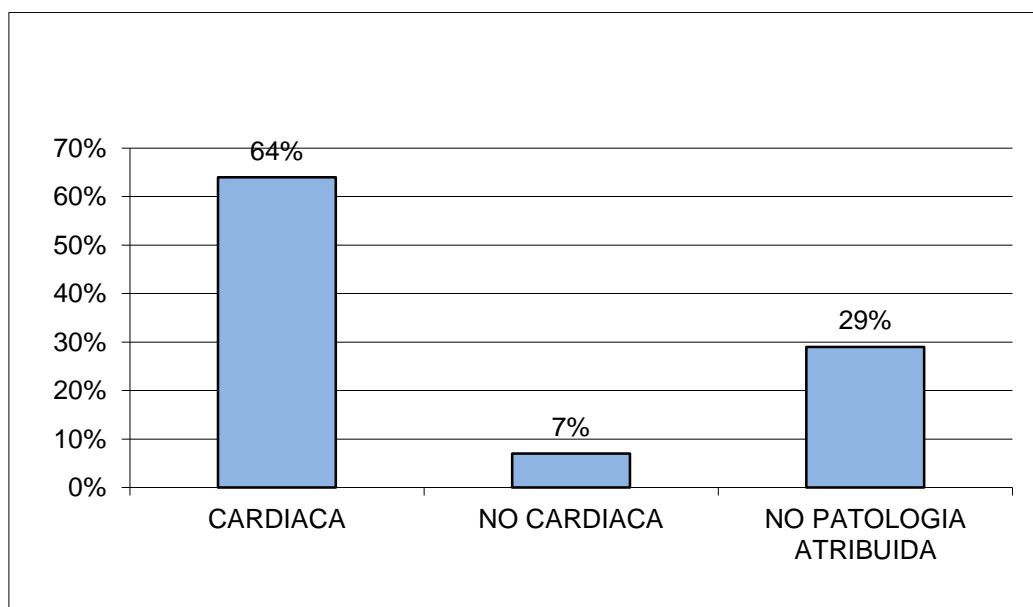
típicos, el 14% (IC95%:14-19%) atípicos y el 13% (IC95%:12-17%) presentó otro tipo de síntomas, existiendo un 23% de casos (IC95%:28%-39%) que no presentó sintomatología. En el grafico 3 representamos e estos resultados.

Grafico 3. Distribución de los síntomas previos al fallecimiento(n= 237 pacientes que se conoció el tipo de síntoma).



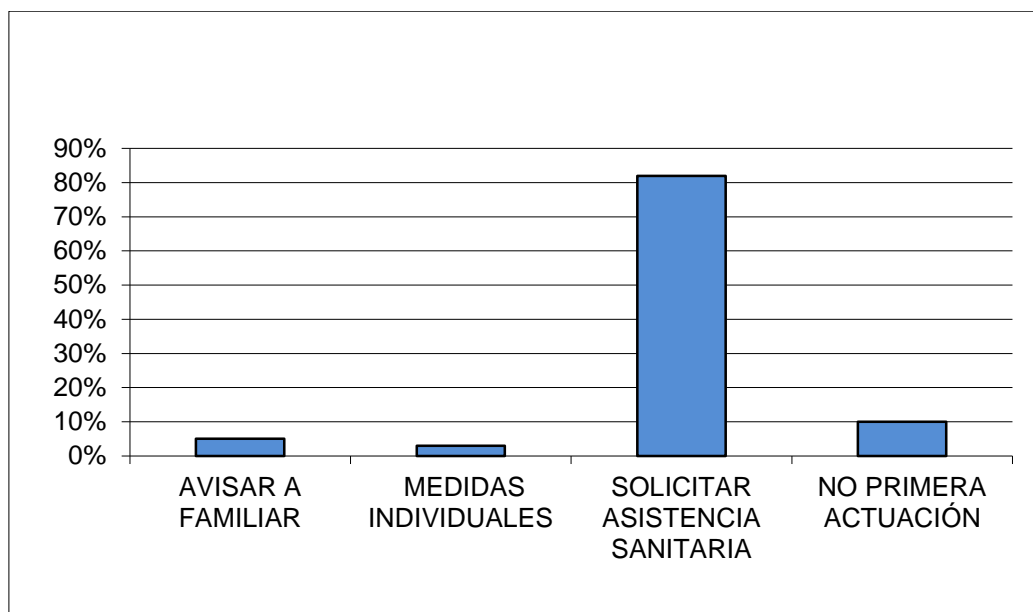
Respecto a la distribución de la atribución de los síntomas, en 209 casos se consiguió conocer esta variable: el 64% de los casos (IC95%:57-70%) atribuyeron los síntomas a origen cardiaco, el 29% (IC95%: 21-34%) no lo atribuyeron a ninguna patología y el 7% (IC95%:3-10%) restante identificaron los síntomas a otros problemas médicos (digestivos, respiratorios, sistema nervioso central, etc.). Estos datos se resumen en el gráfico 4.

Grafico. 4: Distribución de la atribución de los síntomas en aquellos pacientes que presentaron algún síntoma antes del fallecimiento (n=209 pacientes).



Una vez iniciado los síntomas, la primera actuación realizada fue conocida en 299 pacientes. El 82% (IC95%:77-66%) de los cuales optaron en solicitar asistencia sanitaria, avisar a un familiar en el 5% (IC95%:2-7%), un 3% (IC95%:2-6%) realización de medidas individuales sin automedicación, no realizando ninguna actuación en el 10% de los casos(IC95%: 7-15%). La distribución de la primera actuación se puede también observar en el siguiente gráfico.

Grafico. 5: Distribución de la primera actuación de los casos fatales.



El tiempo desde la aparición de los síntomas y la primera actuación, lo pudimos registrar en 130 pacientes, de los cuales 93 realizaron alguna actuación durante la primera hora (71%, IC95%: 63-78%) y 27 pacientes durante las primeras 6 horas (21%), siendo la mediana de tiempo hasta la primera actuación de 30 minutos ($P_{25-75} = 10-72,5$ minutos).

4.1.2.4 VARIABLES RELACIONADAS CON EL MOMENTO DE LA MUERTE.

El lugar del fallecimiento se pudo conocer en 276 ocasiones. Un 43% de los fallecimientos ocurrieron en el domicilio y el 40% en el hospital. El resto de la distribución se presenta en la siguiente tabla.

Tabla. 2: Lugar de fallecimiento de los casos fatales

Lugar de la muerte	Frecuencia Nº.Pacientes	%	IC95%
Domicilio	117	43	36-48
Vía pública	29	10	7-14
Hospital	111	40	34-46
Ambulancia	10	4	2-6
C. de Salud	9	3	2-6
Total	276	100	

Se reagrupó la variable lugar de fallecimiento para una mayor comprensión, el 53% (IC95%:47-58%) de los fallecimientos ocurrieron en el domicilio o en la vía pública y el 47% (IC95%:41-52%) en un centro sanitario o ambulancia como se describe en la siguiente tabla.

Tabla 3. Lugar de fallecimiento de los casos fatales reagrupado

Lugar de fallecimiento	Frecuencia	%	IC95%
C.Sanitario/ambulancia	130	47	41-52
Domicilio o calle	146	53	47-58
Total	276	100	

4.1.2.5 VARIABLES RELATIVAS A LA ASISTENCIA SANITARIA.

No hubo asistencia sanitaria antes de la PCR o fue post mortem en el 59%(IC95%:53-64%) de los 311 pacientes que pudimos conocer esta información. La asistencia sanitaria antes de la PCR o premórtem se produjo en 128 ocasiones, el 41%(IC95%:35-46%) de los casos.

La descripción del lugar de asistencia sanitaria recibida sin reagrupar se expone en la siguiente tabla.

Tabla 4: Distribución del lugar de primera asistencia.

Lugar de primera asistencia	Frecuencia	Porcentaje	IC95%
Domicilio	122	39%	33-44%
C. de Salud	14	5%	2-7%
Hospital	141	45%	38-46%
Vía pública	29	9%	7-9%
Ambulancia	6	2%	1-4%
Total	312	100%	

Realizando un reagrupamiento de la variable para una mejor comprensión, el lugar de primera asistencia se registró en 312 ocasiones, ocurriendo en el 48% (IC95%: 42-53%) de los casos en la vía pública o en el domicilio, siendo en el 52% (IC95%: 46-57%) restante en un centro sanitario o en el transporte sanitario.

Tabla 5: Distribución de lugar de primera asistencia reagrupada.

Lugar de primera asistencia	Frecuencia Nº.Pacientes	Porcentaje	IC95%
C.Sanitario o ambulancia	161	52%	46-57
Domicilio o vía pública	151	48%	42-53
Total	312	100%	

El tiempo desde el inicio de los síntomas hasta que se realiza la asistencia sanitaria (tiempo de asistencia) se conoció en 126 pacientes con una mediana de 60 minutos (P_{25-75} : 30-110 minutos).

El tiempo de retraso transcurrido desde que se solicita asistencia sanitaria hasta que ésta se produce, se conoció en 44 pacientes con una mediana de 27,5 minutos (P_{25-75} : 13-95 minutos).

El 63% (IC95%: 56-69%) pacientes recibieron asistencia sanitaria, tras el inicio de los síntomas, en un tiempo inferior a una hora, de los 199 pacientes en los que pudimos recoger la variable tiempo de asistencia. El tiempo desde la aparición de los síntomas hasta la asistencia sanitaria (tiempo de retraso en la asistencia sanitaria) se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 6: Tiempo de retraso desde el inicio de los síntomas hasta la primera asistencia sanitaria (tiempo de retraso en la asistencia sanitaria):

Tiempo de retraso en horas (h)	Frecuencia N°.Pacientes	Porcentaje (%)	Porcentaje acumulado
< 1 h	126	34,5%	34,5%
1-6 h	46	12,6%	47,1%
6-12 h	11	3%	50,1%
12-24 h	5	1,4%	51,5%
> 24 h	11	3%	54,5%
Datos insuficientes	166	45,5%	100%

Se definió una nueva variable categorizada según el inicio de la asistencia respecto al lugar y momento realizada, denominada tipo de asistencia. Se pudo conocer en 311 casos y sus resultados se expresan en la tabla siguiente para su mejor comprensión.

Tabla 7: Distribución del inicio de la asistencia según el tipo y momento de asistencia realizada

Tipo y momento de la asistencia	Frecuencia Nº. Pacientes	Porcentaje (%)	IC 95%
No asistencia. Defunción por certificado	51	16%	16-20%
Asistencia premórtem no especializada	15	5%	2-7%
Asistencia premórtem especializada	112	36%	30-41%
Asistencia postmortem no especializada	45	15%	10-18%
Asistencia postmortem especializada	88	28%	23-33%
Total	311	100%	

El tiempo de supervivencia se conoció en 258 casos con una mediana de 60 minutos, (P_{25-75} : 15-975 minutos). Se reorganizó el tiempo de supervivencia por categorías. El tiempo de supervivencia fue en el 55% inferior a 1 hora y en el 71% inferior a 6 horas, como se describe en la siguiente tabla.

Tabla 8: Tiempo de supervivencia categorizada

Tiempo en horas (h)	Frecuencia N°.Pacientes	%	IC95%	%Acumulado
< 1 h	141	55	48-60	55
1-6 h	41	16	12-20	71
6-12 h	8	3	1-6	74
12-24 h	14	6	3-8	80
> 24 h	54	20	16-26	100
Total	258	100		

Se realizaron autopsia en 34 ocasiones de los 321 casos que pudimos esclarecer esta variable, lo que supone un porcentaje de autopsia en el estudio del 9.3% (IC95%: 3-15%).

4.2 ANÁLISIS COMPARATIVO.

Según el interés tanto clínico, como de posibles actuaciones preventivas o terapéuticas en el futuro, para el análisis comparativo seleccionamos las variables de resultado o dependientes.

Cuando estudiamos la relación entre los casos fatales y no fatales consideramos dos variables dependientes, el fallecimiento en las primeras 24 horas desde el inicio de los síntomas (casos fatales) y el tiempo hasta el fallecimiento o tiempo de supervivencia. Para estudiar el tiempo de supervivencia definimos una nueva variable categorizada (> 24horas, 1-24horas, < 1hora) a la que llamamos tiempo de supervivencia categorizada.

Por otro lado, cuando estudiamos solo la muestra de casos fatales consideraremos cinco variables dependientes, los fallecimientos en la primera hora de aparición de los síntomas, el tipo de primera actuación por parte del enfermo, el tiempo hasta la primera actuación y el tipo de asistencia sanitaria recibida.

4.2.1 ANALISIS BIVARIANTE.

4.2.1.1 ANÁLISIS BIVARIANTE ENTRE LOS CASOS FATALES Y NO FATALES.

4.2.1.1.1 Estudio de los fallecimientos en las primeras 24 horas (casos fatales) y el tiempo de supervivencia.

Para realizar una aproximación a los factores de relacionados con la MSC consideramos como variable dependiente el ser o no caso fatal, y analizarlo con el tiempo hasta el fallecimiento categorizado (> 24 horas, 1-24 horas y < 1 hora), encontramos los siguientes resultados tras el análisis bivalente y que describimos a continuación.

Los casos fatales tenían significativamente más edad: el 33% de los fallecidos tenían más de 65 años ($\chi^2=31,9$; $p<0,0001$). En la siguiente tabla se presenta la relación de la edad estratificada y el fallecimiento del paciente durante el primer día.

Tabla 8: Relación entre la edad y los casos fatales.

Edad estratificada en años (a)		Casos Fatales		Total
		No	Si	
< 35 a	n	13	5	18
	%	72%	28%	100%
35-44 a	n	52	7	59
	%	88%	12%	100%
45-54 a	n	139	26	165
	%	84%	16%	100%
55-64 a	n	243	79	322
	%	76%	24%	100%
65-74 a	n	432	218	650
	%	67%	33%	100%
Total	n	879	335	1.214
	%	72%	28%	100%

Además, se observa que a medida que aumenta la edad existe una menor supervivencia, apareciendo una tendencia lineal creciente significativa (χ^2 de tendencia lineal=62,3; $p<0,0001$) entre los estratos de edad y el porcentaje de casos fatales, como se expresa la tabla de contingencia de la edad estratificada de la tabla 8.

Al categorizar la edad y el tiempo de supervivencia encontramos también una tendencia entre el aumento de la edad y la supervivencia menor de una hora.

Tabla 9: Relación de la edad estratificada y el tiempo de supervivencia categorizado.

Edad en años (a)		Vivos	Casos fatales Tiempo de supervivencia en horas (h)			Total
			>24 h	1-24 h	<1 h	
< 35 a	n	13	0	2	3	18
	%	72%	0%	11%	17%	100%
35-44 a	n	51	1	1	6	59
	%	86%	2%	2%	10%	100%
45-54 a	n	137	2	8	18	165
	%	83%	1%	5%	11%	100%
55-64 a	n	229	14	17	62	322
	%	71%	4%	6%	19%	100%
65-74 a	n	379	53	76	142	650
	%	58%	8%	12%	22%	100%
Total	n	809	70	104	231	1.214
	%	67%	6%	8%	19%	100%

Entre los casos fatales y no fatales, no encontramos diferencias en cuanto al sexo o tener el antecedente de hipertensión arterial o diabetes mellitus; pero sí, en relación a la presencia de antecedentes de hipercolesterolemia,

tabaquismo e infarto de miocardio (IAM). De tal manera que, los pacientes con hipercolesterolemia y tabaquismo presentaban menos frecuentemente una evolución fatal (OR: 0,7_IC95%: 0,5-0,9; $\chi^2=4,9$; $p=0,03$; y OR: 0,5_IC95%: 0,4-0,7; $\chi^2=21,8$; $p<0,0001$, respectivamente). Los resultados de este análisis se presentan en las tablas 10 y 11.

Tabla 10: Relación entre el antecedente de hipercolesterolemia y la evolución de los casos fatales.

Hipercolesterolemia		Casos Fatales		
		NO	SI	Total
NO	N	543	209	752
	%	72,2%	27,9%	100%
SI	N	334	94	428
	%	78%	22%	100%
Total	N	877	303	1.180
	%	74,3%	25,7%	100%

Tabla 11: Relación entre el antecedente de tabaquismo activo o ausente y los casos fatales.

Tabaquismo activo		Casos Fatales		Total
		NO	SI	
NO	N	554	247	801
	%	69,2%	30,8%	100%
SI	N	321	71	392
	%	81,9%	18,1%	100%
Total	N	875	318	1.193
	%	73%	27%	100%

El efecto del tabaco tiene un sentido decreciente: a medida que hay mayor exposición (fumar frente a no fumar) disminuye el riesgo de evolución fatal (OR de fumadores: 0,49. IC95%:0,39-0,59; $\chi^2=25,6$; $p<0,0001$). Al realizar un

análisis categorizado de los fumadores para estudiar los diferentes grados de exposición al tabaco también encontramos un efecto decreciente: a medida que existe mayor exposición (fumador activo o exfumador <1 año frente a no fumador o exfumador de > 1 año), disminuye el riesgo de evolución fatal (OR para fumadores o exfumadores de <1 año:0.67. IC95%:0,52-0,7; χ^2 de tendencia lineal=24,8; $p<0,0001$). El resto de la distribución se puede observar en la siguiente tabla.

Tabla 12: Relación entre el antecedente de tabaquismo, según diferente grado de exposición, y los casos fatales.

Tabaquismo		Casos fatales		Total
		NO	SI	
No fumador	N	351	168	519
	%	68%	32%	100%
Exfumador>1 año	N	169	71	240
	%	70%	30%	100%
Exfumador<1 año	N	34	8	42
	%	81%	19%	100%
Fumador activo	n	321	71	392
	%	82%	18%	100%
Total	n	875	318	1.193
	%	73%	27%	100%

No encontramos relación entre número de cigarrillos y la evolución fatal, al ser la media de cigarrillos consumidos entre los fumadores con y sin evolución fatal similar (media±desviación estándar: 26±16 vs 25±14 cigarrillos/día, $t=-0,2$; $p=0,38$; respectivamente).

Además, se observa que el momento del fallecimiento es diferente entre los pacientes fumadores y no fumadores ($\chi^2=24,4$; $p<0,0001$), y los pacientes con y sin el antecedente de IAM previo ($\chi^2=55,3$; $p<0,0001$), existiendo un significativo mayor porcentaje de fallecidos en la primera hora entre los pacientes no fumadores (OR: 1,5. IC95%OR: 1-2,5; $p<0,0001$) y entre los pacientes con IAM previo (OR:1,7. IC95%OR: 1,1-2,6, $p<0,0001$). Estos resultados pueden observarse en las tablas 13 y 15.

Tabla 13: Relación entre el tabaquismo y el tiempo hasta el fallecimiento (tiempo de supervivencia) categorizado.

Tabaquismo activo		Vivos a los 28 días	Tiempo hasta el fallecimiento en horas (h)			Total
			>24h	1-24h	<1h	
NO	n	505	49	77	170	801
	%	63%	6%	10%	21%	100%
SI	n	302	19	23	48	392
	%	77%	5%	6%	12%	100%
Total	n	807	68	100	218	1.193
	%	68%	6%	8%	18%	100%

Por otra parte, los pacientes con antecedente de IAM presentan una peor evolución en el 47% de los casos (OR: 2,9. IC95%: 2,1-3,9; $\chi^2=51,1$; $p<0,0001$). Resultado que no se observa cuando se evalúa el antecedente de angina o de cardiopatía isquémica en general.

Tabla 14: Relación entre el antecedente de IAM y los casos fatales.

IAM previo	Nº Pacientes	Casos fatales		Total
		NO	SI	
NO	n	760	230	990
	%	77%	23%	100%
SI	n	119	105	224
	%	53%	47%	100%
Total	n	879	335	1.214
	%	72%	28%	100%

Tabla 15: Relación entre IAM previo y el tiempo de fallecimiento (tiempo de supervivencia) categorizado.

IAM previo		Vivos a los 28 días	Tiempo hasta el fallecimiento en horas (h)			Total
			>24h	1-24h	<1h	
NO	N	703	57	77	153	990
	%	71%	6%	8%	15%	100%
SI	N	106	13	27	78	224
	%	47%	6%	12%	35%	100%
Total	N	809	70	104	231	1.214
	%	66%	6%	9%	19%	100%

También se estudió el posible efecto acumulativo de riesgo por la presencia de varios factores de riesgo cardiovascular (FRCV). Para ello, creamos una variable numérica donde se sumaban los FRCV (hipercolesterolemia, diabetes mellitus, hipertensión arterial, tabaquismo y cardiopatía isquémica), tomando el valor nulo, aquellos pacientes que no presentaron ningún FRCV conocido o diagnosticado previamente al evento. Como resultado obtuvimos que de los 1.168 pacientes de los que se tenía información sobre los antecedentes, 107 pacientes (IC95%:

106-108 pacientes) padecieron el evento coronario sin haber tenido ningún factor de riesgo cardiovascular previo, y además, el 52% de ellos sufrió una evolución fatal falleciendo durante la primera hora el 28% y entre la primera hora y el primer día el 17%, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($\chi^2=48,4$; $p<0,0001$; χ^2 de tendencia lineal=10,7; $p=0,001$). Los resultados se presentan en la tabla 16.

Tabla 16. Relación entre el número de FRCV y el tiempo de fallecimiento categorizado.

Número de FRCV		Vivos a los 28 días	Tiempo hasta el fallecimiento en horas (h)			Total
			>24h	1-24h	< 1h	
Ninguno	N	51	8	18	30	107
	%	48%	7%	17%	28%	100%
1	N	222	14	28	62	326
	%	68%	4%	9%	19%	100%
2	N	263	16	17	55	351
	%	75%	5%	5%	15%	100%
3	N	177	22	22	32	253
	%	70%	9%	9%	12%	100%
4	N	85	7	5	21	181
	%	72%	6%	4%	18%	100%
5	N	7	1	3	2	13
	%	54%	8%	23%	15%	100%
Total	N	805	68	93	202	1.168
	%	69	6	8	17	100%

Con respecto a la sintomatología previa al episodio, entre casos fatales y no fatales, solo podemos comparar si los síntomas fueron típicos o no; pues no disponemos de otro tipo de información en los casos no fatales. De los 1.137 casos en

los que obtuvimos esta información, encontramos que el 60% de los pacientes que presentaron síntomas atípicos mostraron una evolución fatal (OR: 5,4 IC95%: 4,3-6,7; $\chi^2=283,3$; $p<0,0001$), teniendo una evolución rápidamente mortal (<1 hora) en el 46% de estos pacientes. Estos resultados pueden apreciarse en las tablas 17 y 18.

Tabla 17: Relación entre el tipo de síntoma y los casos fatales (n=878).

Síntomas típicos		Casos fatales		Totales
		NO	SI	
NO	n	104	161	265
	%	39%	61%	100%
SI	n	774	98	872
	%	89%	11%	100%
Totales	n	878	259	1.137
	%	77%	23%	100%

Tabla 18: Relación entre el tipo de síntoma y el tiempo hasta el fallecimiento (tiempo de supervivencia; n=808).

Síntomas típicos		Vivosa los 28 días	Tiempo hasta el fallecimiento en horas (h)			Total
			>24h	1-24h	<1h	
NO	n	81	23	39	122	265
	%	31%	9%	14%	46%	100%
SI	n	727	47	45	53	872
	%	83%	6%	5%	6%	100%
Total	n	808	70	84	175	1.137
	%	71%	6%	8%	15%	100%

4.2.1.2 ANÁLISIS BIVARIANTE EN LOS CASOS FATALES.

Como hemos comentado en anterioridad, según el interés clínico, preventivo y terapéutico futuro, para el

análisis comparativo consideramos como variables de resultado o dependientes el fallecimiento en la primera hora de aparición de los síntomas, la presencia de muerte súbita presenciada, el tipo de primera actuación por parte del enfermo, el tiempo hasta la primera actuación y el tipo de asistencia sanitaria recibida

4.2.1.2.1 Estudio de los pacientes que fallecieron en la primera hora de inicio de los síntomas

Debido al alto porcentaje de pacientes que fallecieron en la primera hora quisimos conocer si existían características diferenciales en este subgrupo de pacientes, con respecto a aquellos pacientes que fallecieron entre la primera hora y el primer día, sin que encontráramos diferencias significativas ni en relación al sexo o edad, ni la existencia de antecedentes de diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipemia, tabaquismo, angina o IAM previo. Tampoco encontramos diferencias al agrupar los FRCV en tres categorías: sin FRCV, con FRCV pero sin enfermedad CV, y aquellos con FRCV y ECV.

Por el contrario, los pacientes que fallecieron más tempranamente se diferenciaron en: el tipo de síntomas (los pacientes con síntomas atípicos fallecieron mas precozmente; $\chi^2=31,6$; $P<0,0001$), el atribuir los síntomas a otro origen diferente al cardiaco ($\chi^2=31,6$; $P<0,0001$) y el tipo de asistencia recibida, de tal manera que los pacientes que fallecían en la primera hora era más frecuente no recibir asistencia o recibirla postmortem ($\chi^2=122,7$; $P<0,0001$) a pesar que la primera actuación al inicio de los síntomas fue solicitar atención sanitaria en el 55% de los casos que fallecieron en la primera hora desde el inicio de los síntomas. Asimismo, el lugar del fallecimiento fue distinto, siendo más frecuente morir en domicilio o en la vía pública si fallecieron

en la primera hora desde el inicio de los síntomas ($\chi^2=75,8$; $P<0,0001$). Estos resultados se presentan en las tablas 19, 20, 21 y 22.

Tabla 19: Relación entre el tiempo de supervivencia categorizada y el tipo de síntoma en los casos fatales.

Síntomas típicos		T. supervivencia en horas (h) en los casos fatales					DI*	Total
		<1h	1-6h	6-12h	12-24 h	>24 h		
NO	N	69	12	1	4	16	18	120
	%	57%	10%	1%	3%	13%	15%	100%
SI	N	36	23	6	10	36	8	119
	%	30%	19%	5%	9%	30%	7%	100%
Tot al	N	105	35	7	14	52	26	239
	%	44%	14%	3%	6%	22%	11%	100%

DI*: Datos insuficientes

Tabla 20: Relación entre el tiempo de supervivencia categorizada y la patología atribuida de los síntomas en los casos fatales.

Patología atribuida		T. supervivencia en horas (h) en los casos fatales					DI*	Total
		<1h	1-6h	6-12h	12-24h	>24h		
No Cardíaca	N	52	5	2	2	4	11	76
	%	68%	7%	3%	3%	5%	14%	100%
Cardíaca	N	37	25	4	11	40	13	130
	%	28%	19%	3%	9%	31%	10%	100%
Total	N	89	30	6	13	44	24	206
	%	43%	15%	3%	6%	21%	12%	100%

DI*: Datos insuficientes

Tabla 21: Relación entre el tiempo de supervivencia categorizada y el tipo de asistencia sanitaria recibida en los casos fatales.

Tipo de asistencia sanitaria recibida		T. supervivencia en horas (h) en los casos fatales					DI*	Total
		<1h	1-6h	6-12h	12-24 h	>24h		
No recibida o postmortem	n	112	21	6	0	2	43	184
	%	61%	12%	3%	0%	1%	23%	100%
Recibida Premortem	n	25	19	2	14	51	16	127
	%	20%	15%	2%	11%	40%	12%	100%
Total	n	137	40	8	14	53	59	311
	%	44%	12%	3%	5%	17%	19%	100%

DI*: Datos insuficientes

Tabla 22: Relación entre el tiempo de supervivencia categorizado y el lugar de fallecimiento en los casos fatales.

Lugar de fallecimiento		T. supervivencia en horas (h) en los casos fatales					DI	Total
		<1h	1-6h	6-12h	12-24h	>24h		
CS o AMB	n	58	19	3	12	52	17	161
	%	36%	12%	2%	7%	32%	11%	100%
Domicilio o vía pública	n	76	20	5	1	1	48	151
	%	50%	13%	4%	0.5%	0.5%	32%	100%
Total	n	134	39	8	13	53	65	312
	%	44%	12%	3%	5%	17%	19%	100%

Nota: DI= Datos Insuficientes. CS= Centro Sanitario.

AMB=Ambulancia.

4.2.1.2.2 Estudio de la primera actuación

Al estudiar cuales fueron las características de los pacientes que actuaron al inicio de los síntomas, categorizamos esta variable en aquellos que solicitaron asistencia sanitaria como primera actuación, de aquellos que, o no actuaron, o no solicitaron atención sanitaria como primera opción terapéutica al inicio de los síntomas. Según esta nueva variable dicotómica, encontramos que no hubo diferencias en cuanto a la presencia de antecedentes de DM, HTA, DL, tabaquismo o IAM previo, ni tampoco en cuanto al número total de FRCV que padecían los pacientes. Tampoco encontramos diferencias significativas entre pacientes sin FRCV, con FRCV sin ECV, y aquellos que ya habían tenido ECV. Tampoco hubo diferencias en cuanto a la edad del paciente, ni teniendo en cuenta la edad como variable continua, ni estratificándola en 60 años o en 65 años como

punto de corte; pero sí en cuanto al sexo. Las mujeres actuaban menos frecuentemente solicitando atención sanitaria como primera opción (73% en mujeres vs 85% en varones; OR: 2,1; IC95%OR: 1,1-3,8; $\chi^2=4,61$; $p=0,03$).

En relación a la clínica y la primera actuación, no encontramos diferencias según los síntomas fueran típicos o no, tampoco encontramos diferencias significativas entre aquellos pacientes que atribuyeron los síntomas a patología cardíaca y los que no (88% vs 85%, $p=0,24$). Además, no se encontró diferencias significativa entre la primera actuación categorizada (los que solicitaron asistencia sanitaria versus los que no solicitaron asistencia sanitaria como primera actuación), en relación a la existencia de síntomas típicos o no (86% paciente solicitaron asistencia sanitaria presentando síntomas típicos vs 87% pacientes solicitaron asistencia sanitaria presentando síntomas atípicos, $p=0,73$).

La distribución de las frecuencias de las primera actuación en relación a la atribución de los síntomas, aun sin significación estadística, se pueden apreciar más al detalle en la tabla 28.

Tabla 23: Relación entre la primera actuación y la patología atribuida de los síntomas.

Patología atribuida		Primera actuación		Total
		No solicitar asistencia sanitaria	Solicitar asistencia sanitaria	
Digestiva	n	1	0	1
	%	100%	0%	100%
Respiratoria	n	0	2	2
	%	0%	100%	100%
Cardiaca	n	15	115	130
	%	12%	88%	100%
SNC*	n	0	1	1
	%	0%	100%	100%
Psiquiátrica-Psicopatológica	n	0	1	1
	%	0%	100%	100%
Otras	n	1	10	11
	%	9%	91%	100%
No patología atribuida	n	9	48	57
	%	16%	84%	100%
Datos insuficientes	n	46	116	162
	%	28%	72%	100%
Total	n	72	283	365
	%	18%	82%	100%

*Sistema Nervioso Central

4.2.1.2.4 Estudio del tiempo hasta la primera actuación o intervalo primero.

No se encontró diferencias significativas entre el tiempo de primera actuación y la edad (Rho de Spearman; $p=0,51$) ni tampoco cuando comparamos con edad como variable categórica (Kruskal-Wallis; $p=0,94$).

No se encontró diferencias entre el tiempo de primera actuación con el sexo (U-Mann-Whitney; $p=0,52$), ser diabético, ser hipertenso, hipercolesterolémico, haber tenido un infarto previo, o ser fumador (U-Mann-Whitney; $p>0,05$).

La acumulación de FRCV con o sin IAM previo tampoco se asoció de manera significativa con el tiempo de la primera actuación, ni definiendo la variable tiempo de manera continua (minutos; Rho de Spearman) ni definiéndola en categorías (≤ 10 minutos, 11-30 min, 31-72 min, >72 min; χ^2 de Pearson; $p>0,05$).

No hubo diferencias significativas entre el tiempo de primera actuación y la distancia al hospital, ni medida como variable continua en kilómetros (Rho de Spearman; $p=0,75$) ni como variable categórica (<1 km, 2-30km, 31-55km, >55 Km; Kruskal-Wallis; $p=0,72$).

Se encontraron diferencias casi significativas entre este tiempo de primera actuación y el tipo de síntomas previos definidos como típicos, atípicos, otros o sin síntomas (Kruskal-Wallis; $p=0,06$). No obstante, si encontramos diferencias entre la etiología atribuida (cardiaca o no cardiaca) y el tiempo hasta la primera actuación. De tal manera que los pacientes con atribución de los síntomas a un origen cardiaco presentaban más tiempo hasta realizar la primera actuación (Mediana: 47,5 minutos vs 22,5 minutos, U-Mann-Whitney; $p=0,03$).

4.2.1.2.5 Estudio de la asistencia recibida

En cuanto a la asistencia sanitaria recibida, diferenciando entre: si la recibieron pre mortem ó no recibida (incluyendo la recibida post mortem), encontramos que, de los 302 pacientes de los que disponemos dicha información, el 40% (125 pacientes) recibieron atención sanitaria antes de fallecer y el 87% de la misma se produjo en centros sanitarios (de atención primaria o especializados) o ambulancias, ocurriendo el resto en domicilio o en la vía pública. Como resultado del análisis, no encontramos diferencias en cuanto al sexo, la edad y todos los diferentes FRCV estudiados, excepto para la diabetes, al objetivar que los pacientes diabéticos recibieron más frecuentemente la atención pre mortem que los no diabéticos 49% vs 37% (OR: 1,6; IC95%OR: 1,0-2,6; $\chi^2=3,45$; $p=0,05$). Así como, los pacientes que atribuyeron los síntomas a patología cardíaca que también recibieron significativamente más frecuentemente asistencia sanitaria antes de fallecer 65% vs 23% (OR: 6,4 IC95%OR: 3,3-12,2; $\chi^2=34,1$; $p<0,0001$). Resultado similar encontramos en aquellos pacientes que tuvieron síntomas típicos, al recibir también más frecuentemente asistencia sanitaria antes del fallecimiento en el 64% (OR: 3,5; IC95%OR: 2,0-6,0; $\chi^2=21,5$; $p<0,0001$). El 68% de los pacientes con síntomas atípicos presentaron asistencia post mortem. También encontramos una mayor posibilidad de recibir asistencia pre mortem (el 79%) en los que presentaron otro tipo de sintomatología previo (χ^2 ; $p<0,0001$). El 89% de los pacientes que no presentaron síntomas recibieron asistencia post mortem. La relación de la asistencia sanitaria recibida con el tipo de síntomas previos se presenta con más detalle en la siguiente tabla.

Tabla 24: Relación entre la asistencia sanitaria recibida y el tipo de síntomas previos

Síntomas previos		Asistencia recibida		Total
		Post mortem	Pre mortem	
Típicos	n	42	76	118
	%	35,6%	64,4%	100%
Atípicos	n	23	11	34
	%	67,6%	32,4%	100%
Otros	n	6	23	29
	%	20,7%	79,3%	100%
No síntomas	n	48	6	54
	%	89%	11%	100%
Datos Insufic.	n	111	19	130
	%	85,4%	14,5%	100%
Total	n	230	135	365
	%	59,2%	40,8%	100%

No se encontraron diferencias significativas entre el inicio de la asistencia (premortem o post-mortem) y la distancia al hospital (U-Mann-Whitney; $p=0,49$) tanto utilizando la distancia como variable continua (en Km) o como categorizada (<1km, 2-30km, 31-55km, > 55km; Chi-cuadrado de Pearson; $p = 0.55$).

Un 83% de casos (152 de 184 pacientes) que recibieron asistencia sanitaria después del fallecimiento fueron hombres con diferencia estadísticamente significativa (OR: 1,84;

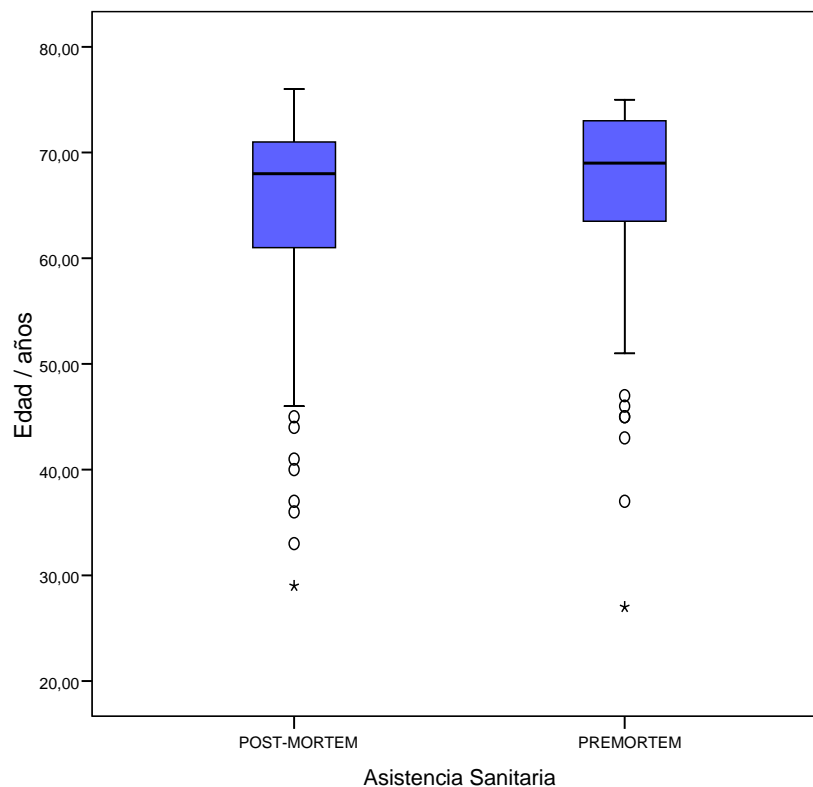
IC95%OR: 1,05-2,83; $\chi^2=4,59$; $p<0,055$), frente al 17% mujeres (32 de 184). Se presentan los datos resultados en la siguiente tabla.

Tabla 25: Relación del inicio de la asistencia recibida según el sexo.

Sexo		Asistencia recibida		Total
		Postmórtem	Premórtem	
Hombre	n	152	92	244
	%	62%	38%	100%
Mujer	n	32	35	67
	%	48%	52%	100%
Total	n	184	127	311
	%	59%	41%	100%

Si analizamos la relación entre el inicio de la asistencia y la edad como variable continua, encontramos diferencias significativas siendo la mediana de edad en la atención pre-mórtem ligera pero significativamente mayor, 69 años vs 68 años (U-Mann-Whitney; $p=0,03$) como se expone en el gráfico siguiente.

Grafico 6: Distribución de la edad de los pacientes según la asistencia sanitaria recibida.



Si además categorizamos la variable edad en cinco categoría (<35 años, 36-45 años, 46-54 años, 55-64 años, >65-75 años), encontramos una tendencia lineal y significativa, que a medida que aumenta la edad existe una mayor frecuencia de asistencia premórtem (Chi2 de tendencia lineal; $p=0,04$) como se expresa en la siguiente tabla

Tabla 26: Relación entre el inicio de la asistencia sanitaria en relación con la edad categorizada.

Edad categorizada en años		Inicio de la asistencia sanitaria		Total
		Asistencia post mortem	Asistencia pre mortem	
<35 años	n	9	3	12
	%	75%	25%	100%
36-45 años	n	5	2	7
	%	71%	29%	100%
46-54 años	n	17	7	24
	%	71%	29%	100%
55-64 años	n	37	23	60
	%	62%	38%	100%
>64 años	n	116	92	208
	%	56%	44%	100%
Total	n	184	127	311
	%	59%	41%	100%

Se encontraron diferencias significativas entre el inicio de la asistencia y la patología atribuida de los síntomas. En 66% de los pacientes que atribuyeron los síntomas a una causa cardíaca tuvieron una asistencia premortem, mientras que este tipo de asistencia solo lo recibieron el 20% de los pacientes que atribuyeron sus síntomas a causas no cardíacas (atribución de síntomas a causa cardíaca frente atribución a causa no cardíaca y recibir asistencia premortem OR:7,77; IC95%:6,8-8,6; $\chi^2=39,9$; $p < 0,05$). El resto de resultados se exponen en la siguiente tabla.

Tabla 27: Relación entre el inicio de la asistencia y la patología atribuida de los síntomas.

Patología atribuida de los síntomas		Inicio de la asistencia sanitaria		Total
		Asistencia post mortem	Asistencia pre mortem	
No cardiaca	N	59	15	74
	%	80%	20%	100%
Cardiaca	N	43	85	128
	%	34%	66%	100%
Total	N	102	100	202
	%	51%	49%	100%

Se observaron diferencias significativas entre el inicio de la asistencia sanitaria y la primera actuación del paciente. Para mejor comprensión se agruparon categorías de la variable primera actuación, de tal manera que el 94% de los pacientes que no solicitaron asistencia sanitaria como primera actuación no recibieron la asistencia sanitaria antes de fallecer (no solicitar inicialmente asistencia sanitaria frente a solicitarla y recibir asistencia postmortem OR:13,63; IC95%:1,54-22,15; $\chi^2=39,9$; $p< 0,05$), descendiendo este porcentaje al 51% en los que su primera actuación fue pedir asistencia sanitaria, como muestra la siguiente tabla:

Tabla 28: Relación entre el inicio de asistencia y la primera actuación del paciente.

Primera actuación del paciente		Asistencia recibida		Total
		Postmórtem	Premórtem	
No solicitar asistencia sanitaria	n	43	3	46
	%	94%	6%	100%
Solicitar asistencia sanitaria	n	124	118	242
	%	51%	49%	100%
Total	n	167	121	288
	%	58%	42%	100%

4.2.1.2.6 Estudio del tiempo de supervivencia.

Se encontró relación entre el tiempo de supervivencia y el tabaco. El 63% de los pacientes fumadores o exfumadores de menos de un año presentaron un tiempo de supervivencia inferior a 15 minutos con diferencia significativa (fumar frente no fumar en el tiempo de supervivencia < 15 minutos OR: 4,34; IC95%OR: 3,57-5,09; χ^2 de Pearson=16,94; $p<0,05$). Los resultados se exponen en la siguiente tabla.

Tabla 29: Distribución del Tiempo de supervivencia en relación con el tabaquismo

Tabaquismo		Tiempo de supervivencia categorizado en minutos				Total
		>16h	1-16h	16-60 min	<15 min	
No fumadores*	n	50	67	35	99	251
	%	20%	27%	14%	39%	100%
Fumadores**	n	16	8	9	54	87
	%	18%	9%	10%	63%	100%
Total	n	66	75	44	153	338
	%	20%	22%	13%	45%	100%

*Incluye exfumadores de más de un año.

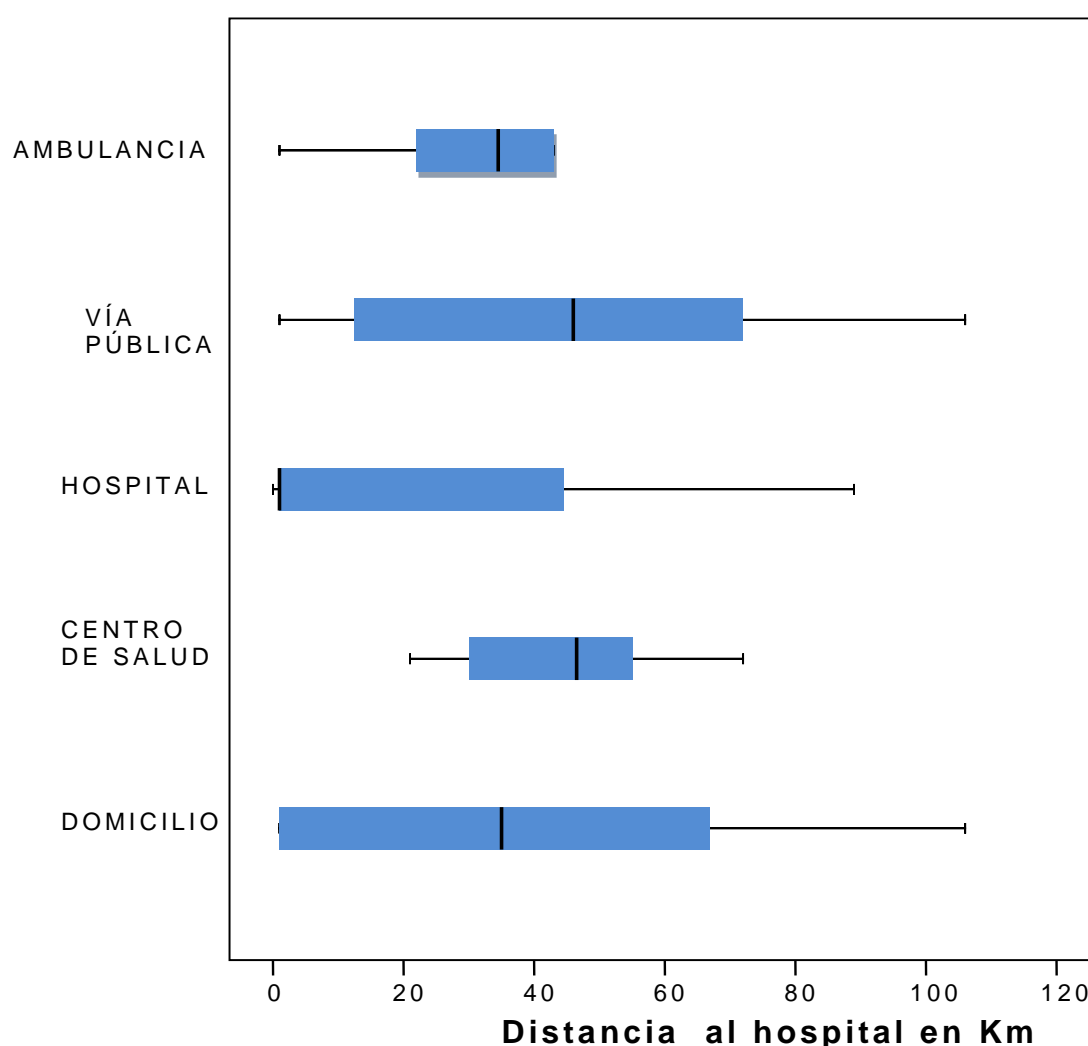
** Incluye exfumadores de menos de un año.

En el estudio del tiempo de supervivencia y el resto de variables no se encontraron diferencias significativas.

4.2.1.2.7 Resultados del análisis de la distancia al hospital de referencia.

En el análisis bivalente se encontró relación entre el lugar de la primera asistencia y la distancia al hospital (Kruskal-Wallis; $p < 0,0001$). Los pacientes más alejados del hospital fueron atendidos más frecuentemente en la vía pública, en el centro de salud, en domicilio o en la ambulancia. Los más cercanos al hospital fueron atendidos más frecuentemente en el hospital. Para mejor comprensión se expresan los resultados en el siguiente diagrama de cajas.

Gráfico 7: Relación entre el lugar de la primera asistencia y la distancia al hospital en kilómetros.



No se encontró relación significativa entre el retraso en solicitar asistencia sanitaria y la distancia al hospital (Correlación de Pearson; $p=0,99$).

4.2.2. ANÁLISIS MULTIVARIANTE.

4.2.2.1 Estudio de los pacientes que fallecieron en las primeras 24 horas del inicio de los síntomas o antes de llegar al hospital (casos fatales).

Como resultado del análisis multivariante de regresión logística donde estudiamos como variable dependiente ser caso fatal comparado con los casos no fatales, y como variables independientes, la presencia de los diferentes FRCV

(hipercolesterolemia, diabetes mellitus, hipertensión arterial, tabaquismo y cardiopatía isquémica: como variable dicotómica si/no), la diferente edad en estratos crecientes (siendo el último estrato el de mayor riesgo), el sexo y la presencia o no de síntomas típicos, obtuvimos que: el tener síntomas típicos (OR: 0,09 IC95%OR: 0,06-0,12; $p < 0,001$) y fumar (OR: 0,48 IC95%OR: 0,31-0,75; $p = 0,001$) se comportan como factores protectores; así como, el ser mujer y tener HTA, con un valor de “p” casi significativo; mientras que el antecedente de IAM (OR: 2,39 IC95%OR: 1,58-3,61; $p < 0,001$) y la edad mayor de 65 años ($p = 0,08$ casi significativo) se comportan como factores de riesgo.

Tabla 30: Relación multivariante de los casos fatales estratificando la edad en cinco categorías.

Variables independientes	IC95%OR							
	β	E.S. β	Wald	gl	p	OR	Linf I	Lsup
Síntomas típicos	-2,451	0,179	187,237	1	0,0001	0,086	0,061	0,122
Edad Estratificada			8,473	4	0,076			
<35 años	-0,153	0,849	0,032	1	0,857	0,858	1,63	4,533
35-44 años	-1,184	0,586	4,084	1	0,043	0,306	0,097	0,965
45-54 años	-0,671	0,323	4,305	1	0,038	0,511	0,271	0,964
55-64 años	-0,316	0,205	2,370	1	0,124	0,729	0,487	1,090
65-75 años						1		
HTA	-0,339	0,183	3,453	1	0,063	0,712	0,498	1,019
Tabaquismo activo	-0,722	0,220	10,764	1	0,001	0,486	0,315	0,748
IAM previo	0,872	0,210	17,196	1	0,0001	2,391	1,584	3,610
Sexo femenino	-0,384	0,224	2,933	1	0,087	0,681	0,438	1,057
Constante	0,767	0,204	14,151	1	0,0001	2,154		

Por otra parte, si estratificamos la edad en dos categorías, mayor o menor de 60 años, obtenemos los mismos resultados, siendo los pacientes más mayores los de mayor riesgo, apareciendo los demás factores similares al resultado anterior: el tener síntomas típicos (OR: 0,09 IC95%OR: 0,06-0,12; $p < 0,001$) y fumar (OR: 0,47 IC95%OR: 0,31-0,72;

$p < 0,001$) se comportan como factores protectores; así como el ser mujer (OR: 0,67 IC95%OR: 0,43-1,04; $p = 0,08$) y tener HTA (OR: 0,72 IC95%or: 0,50-1,03; $p = 0,07$), con un valor de “p” casi significativa; mientras que el antecedente de IAM (OR: 2,42; IC95%OR: 1,61-3,66; $p < 0,001$) y la edad, se comportan como factores de riesgo, siendo los pacientes de mayor riesgo los mayores de 60 años (OR: 1,93; IC95%OR: 1,27-2,95; $p = 0,002$) y los pacientes con IAM previo (OR: 2.42 IC95%OR 1.60-3.65) .

Tabla 31. Relación multivariante de los casos fatales estratificando la edad en dos categorías teniendo como punto de corte 60 años.

Variables independientes							IC95%OR	
	β	E.S. β	Wald	gl	p	OR	Linf	Lsup
Síntomas típicos	- 2,440	0,179	186,331	1	0,0001	0,087	0,061	0,124
HTA	- 0,325	0,182	3,197	1	0,074	0,723	0,506	1,032
Tabaquismo	- 0,758	0,216	12,287	1	0,001	0,468	0,306	0,716
IAM previo	0,886	0,209	17,914	1	0,0001	2,426	1,609	3,658
Sexo femenino	- 0,398	0,224	3,151	1	0,076	0,672	0,433	1,042
Edad > 60 años	0,659	0,215	9,379	1	0,002	1,933	1,268	2,948
	0,079	0,247	0,101	1	0,750	1,082		

4.2.2.2 Análisis multivariante de los pacientes que fallecieron en la primera hora, primera actuación y asistencia recibida.

Cuando realizamos el análisis multivariante para conocer que variables están relacionadas de forma independiente con el fallecimiento en la primera hora de inicio de los síntomas, la existencia de muerte súbita presenciada por un tercero, la primera actuación del paciente y la asistencia recibida antes del fallecimiento, encontramos los siguientes resultados.

4.2.2.2.1 Estudio de los pacientes que fallecieron en la primera hora de inicio de los síntomas

La única variable que encontramos relacionada de manera independiente con el fallecer durante la primera hora desde la aparición de los síntomas fue la presencia de síntomas atípicos (OR: 4.3 IC95%OR: 2,5-7,8; $P < 0,0001$).

4.2.2.2.2 Estudio de la primera actuación

En cuanto a conocer aquellas variables que están relacionadas de forma independiente con la solicitud de atención sanitaria como primera actuación tras el inicio de los síntomas, no encontramos ninguna variable de las que estudiamos, que estuviera relacionada de forma independiente con dicha respuesta.

4.2.2.2.3 Estudio de la asistencia recibida

Cuando realizamos el análisis multivariante para conocer qué variables están relacionadas de forma independiente con el recibir asistencia sanitaria antes del fallecimiento, encontramos que este tipo de asistencia está relacionada con que la primera actuación del enfermo fuera solicitar asistencia médica (OR: 12,0; IC95%OR: 3,2-44,5; Wald=13,7; $p < 0,0001$) y la atribución de los síntomas fuera a patología cardíaca (OR: 9,4; IC95%OR: 4,5-19,7; Wald=35,7; $p < 0,0001$).

5. DISCUSIÓN

5.1 Características de la muestra y limitaciones. Variables epidemiológicas de los pacientes con IAM. Variables epidemiológicas en los casos fatales.

Relevancia del trabajo y limitaciones.

Se estudiaron los datos correspondientes a 1.276 pacientes con Infarto Agudo Miocardio (IAM) o Muerte Súbita Cardíaca (MSC) centrándonos posteriormente en el grupo de pacientes fallecidos. Los pacientes con IAM fallecidos en el medio extrahospitalario, habiendo o no recibido asistencia sanitaria, o aquellos que fallecieron en las primeras 24 horas desde el inicio de los síntomas, son los pacientes que forman la muestra de este estudio y hemos denominado como casos fatales. Para describir la evolución de estos pacientes, además de realizar una recogida de datos prospectiva, se completó a posteriori la muestra de forma retrospectiva para minimizar las pérdidas, lo que se realizó con un inevitable retraso, que en ocasiones llegó a ser de 4 a 6 años. Esto fue debido a que aquellos casos de pacientes fallecidos en el medio extrahospitalario que escapaban a nuestros registros, tuvimos que esperar a que se pudieran recoger a través de los certificados de defunción. Por este motivo, estamos bastante seguros que nuestra muestra representa la totalidad de los casos fatales durante el período de estudio, pues los casos que no fueron registrados en el Registro IBERICA_Albacete, fueron localizados posteriormente al cruzar los listados de los certificados de defunción, con el Registro IBERICA en la provincia de Albacete.

La transcendencia de los resultados de este trabajo radica en la complejidad que tiene la elaboración del mismo, lo que lo hace ser inusual o extraordinario en el medio clínico. Esto es así por las dificultades encontradas en la elaboración

del mismo, que debido a la importancia y transcendencia de éstas debemos de comentar especialmente.

A nivel metodológico, no se pudieron analizar los resultados hasta tener la información de los certificados de defunción de la provincia de Albacete. La sucesiva aparición de obstáculos hasta conseguir la información provocó un gran retraso en la fase de recogida de la información, que en algunos casos ha sido de hasta 6 años. Mantener una investigación a lo largo de tantos años no está exento de problemas y circunstancias que la pueden hacer peligrar el desarrollo de la misma a lo largo del tiempo.

A nivel psicológico, cuando contactábamos con los familiares o allegados de los fallecidos después de tanto tiempo, a menudo revivían el duelo superado. Lejos de afectar el duelo a la percepción y ser considerado un sesgo, la respuesta al duelo añadían una elevada emotividad al hecho de recopilar información de los casos fatales, y obligaba a los investigadores a considerar, antes de comenzar a recoger la información, en qué fase de duelo se encontraba el familiar, para proporcionarle la mejor atención durante la entrevista.

A nivel social, estamos convencidos que tras realizar las entrevistas, la satisfacción hacia la institución sanitaria mejoraba notablemente, pues en la mayoría de las ocasiones los familiares agradecían el interés mostrado en desarrollar esta investigación. No estudiamos el beneficio a la calidad percibida por continuar las investigaciones después del fallecimiento, pero la percepción subjetiva del equipo de investigación fue excepcional, acabando con la sensación que habíamos ayudado a acompañar en el duelo a estas familias. También tenemos que comentar, que se aseguró estrictamente las condiciones de confidencialidad, conforme a la legislación vigente en cada momento. Actualmente, es posible que por los

cambios normativos, sea más dificultoso intentar recopilar este tipo de información para realizar nuevos estudios.

Quizás sea por las dificultades metodológicas, psicológicas, sociales y de confidencialidad comentadas, el motivo de que no hayamos encontrado en la literatura médica, trabajos que profundicen con tanto detalle en el conocimiento de los momentos previos a la muerte súbita cardiaca. Es por ello, por lo que el presente estudio resulta verdaderamente novedoso.

Relevancia y limitaciones epidemiológicas

El estudio ha sido observacional, sin influir sobre el manejo de los pacientes, obteniendo de él un retrato de los factores relacionados con dichos fallecimientos que nos permita conocer los factores modificables, si es que existen, y con ello, poder aplicar en un futuro estrategias útiles para mejorar o incluso, evitar, si fuera posible, la MSC en pacientes de riesgo. Como el estudio se ha realizado siguiendo los criterios de inclusión del estudio MONICA^{29,30}, estos pacientes presentan edades comprendidas entre 25 a 74 años (ambos inclusive), siendo ésta una de las limitaciones más importantes del trabajo. Quedan excluidos del estudio los pacientes de más de 75 años que, como muestra la literatura, presentan mayor incidencia de Cardiopatía isquémica y MSC^{142,64-68}.

Por otro lado, la muestra está más representada por los hombres, al ser la edad de aparición del IAM en mujeres más tardía^{63,69}. No obstante, las características de los pacientes que se han incluido en este estudio son similares a las presentadas en numerosos trabajos en donde estudiaron diferentes aspectos de pacientes que han sufrido un IAM, y los pacientes con IAM que han tenido una evolución fatal^{28,30,31,32,60,61,62}.

Por tanto, consideramos que esta muestra representa adecuadamente a los pacientes que sufren un IAM entre los 25 y 75 años de edad y fallecen en el medio extrahospitalario, o en las primeras 24 horas de evolución.

Variables epidemiológicas de los pacientes con IAM

Los estudios epidemiológicos del IAM tienen gran importancia para conocer la magnitud del problema de la cardiopatía isquémica aguda. Gracias al conocimiento de los mismos, las autoridades sanitarias pueden planificar los recursos para resolver las necesidades asistenciales de la población en relación a la atención al síndrome coronario agudo. Es por ello, que consideramos importante comentar las cuestiones epidemiológicas del IAM.

Según los datos recogidos por el estudio IBERICA-Albacete, la tasa de incidencia de IAM durante el año 1998 fue de 131,6/100.000 habitantes (IC95%: 116,3-146,9)^{61,62}. Gracias a este registro, también conocemos la tendencia de la incidencia en los años posteriores, desde 1998 a 2001. Las tasas de años posteriores fueron 148 (año 1999), 148.3 (año 2000) y 140 (año 2001) /100.000 habitantes-año, respectivamente (Vega et al)⁶². Observamos que las tasas de incidencia se mantienen relativamente constantes durante los años del estudio.

Al compararnos con otros estudios epidemiológicos españoles, nos encontramos con incidencias menores que el estudio de Manresa y el estudio DRECE 1992-97, tanto para pacientes con FRCV, como sin ellos. También nos encontramos por debajo de los intervalos de incidencia entre hombres y mujeres del estudio ZACARIS-I del 1994-99 y del REGICOR de 1997. Sin embargo, nuestra incidencia se encuentra dentro de los intervalos de incidencia ajustados por sexo del estudio IBERICA 1997 y MONICA 1986 entre otros.

Solo presentamos un nivel de incidencia superior, en los intervalos de incidencia ajustados al sexo, en el estudio REGICOR 1990-92²¹⁹.

Hay que resaltar que en estos registros el límite superior de edad para la inclusión de los casos fue diferente: en el estudio DRECE, el límite superior fue de 60 años, en el ZACARIS-I no hubo límite superior de edad y en el REGICOR el límite superior de edad se estableció en 74 años, similar al criterio de corte del estudio MONICA y el nuestro. Esto podría explicar la menor incidencia de nuestra muestra (criterios MONICA 25-75 años) con respecto al estudio ZACARIS, pues la mayor edad de la muestra del registro ZACARIS, condicionaría más riesgo de cardiopatía isquémica. Por otra parte, existe una menor incidencia en nuestro estudio, no explicables por la edad, al compararnos con la muestra del estudio DRECE (límite edad < 60 años) y REGICOR (límite de edad < 75 años).

No obstante, al presentar nuestra muestra una incidencia similar con otras provincias de España (estudio IBERICA 1997 y MONICA 1986), podemos considerarla suficientemente representativa de los pacientes que presenta IAM en la provincia de Albacete, y no menos representativa que otros estudios, para poder llegar a estimar la incidencia de los pacientes que presentan IAM a nivel nacional.

Variables epidemiológicas en los casos fatales.

En lo referente a los fallecidos, durante el periodo del estudio se registraron 365 casos fatales, que suponen el 38% de los pacientes con IAM registrados en tres años. Tras realizar los ajustes oportunos, tenemos una tasa de incidencia de MSC de 33 fallecidos por 100.000 habitantes (25,3 por 100.000 habitantes en varones y 7,9 por 100.000 habitantes en mujeres). Esta tasa de incidencia es inferior a estudios nacionales de MSC publicados, como el de Perez-Marrugat de

1992 (43 por 100.000 en varones, y 6,3 por 100.000 en mujeres)³². También es inferior si comparamos la tasa de incidencia, con otros estudios internacionales como el estudio MONICA de Tunstall-Pedoe en 1994, donde se publican resultados de 38 poblaciones, en 21 países de 4 continentes. En el mencionado estudio, la tasa de incidencia de MSC en Pekin (China) fue de 76 fallecidos por 100.000 habitantes, en Karelia del Norte (Finlandia) fue de 915 fallecidos por 100.000 habitantes y, en Glasgow (Reino Unido), fue de 256 fallecidos por 100.000 habitantes^{29,30}. En los mencionados estudios, el intervalo de edad era similar a nuestro trabajo.

A pesar de que la mediana de distancia al hospital de nuestro estudio fue elevada (29 km), encontramos que el 39% de los pacientes residían a menos de un kilómetro de distancia del hospital. Aunque la provincia de Albacete presenta una extensión considerable (14.926 km² o el 2,95 % de la superficie de España) tiene una elevada concentración de población en las ciudades. No obstante, a pesar de esta realidad geográfica no encontramos relación entre el retraso en solicitar asistencia sanitaria y la distancia al hospital. Parece ser que avisar precozmente a los servicios sanitarios no tiene que ver con la distancia al hospital. Los que viven mas lejos no avisan ni más pronto, ni más tarde sino, que depende de cómo interprete la gravedad del problema para solicitar ayuda. Esta circunstancia nos indica la importancia de tener informado y formado a los pacientes y familiares para reconocer precozmente los síntomas y actuar con celeridad para solicitar asistencia sanitaria.

Respecto a la distribución por edad de los fallecidos encontramos una mayor incidencia de MSC en los mayores de 60 años, lo que sin duda es reflejo de que la edad aumenta el riesgo de presentar MSC como lo refieren numerosas publicaciones^{64,66,68}.

Dada las diferencias existentes entre la incidencia de la cardiopatía isquémica y casos fatales entre hombres y mujeres es necesario realizar una discusión crítica por género. Respecto a la distribución por sexos de los casos fatales observamos en nuestra muestra un mayor porcentaje de hombres que mujeres (76% hombres versus 24% mujeres). La distribución de los casos fatales por género es reflejo de la distribución por género de la muestra del IAM a la que pertenecen los casos fatales (Registro IBERICA). En el registro, tres cuartas partes de los pacientes con IAM menores de 75 años eran hombres. No obstante, según nuestros resultados, cuando se presenta un IAM, ser hombre o mujer no determina la evolución fatal. Esto resulta relevante pues, según autores como de Kannel y Kim et al.^{63,69}, el riesgo de presentar MSC en mujeres con enfermedad coronaria aguda era menor que en los hombres. Además, en el estudio de Kannel et al., las mujeres presentaron una mayor probabilidad de resucitación tras una MSC extrahospitalaria que los hombres (OR=1.27). En nuestro estudio, no encontramos diferencias significativas en cuestión de género en lo que se refiere a presentar una evolución fatal extrahospitalaria o en las primeras 24 horas desde el inicio de los síntomas, ni en el análisis bivalente ni en el multivariante. Pudiera ser, que los diferentes resultados encontrados con el estudio de Kim et al. se deban al poder estadístico de nuestra muestra: el trabajo de Kim et al. registró 9.651 pacientes que fallecieron por MSC (casos fatales), 7.069 hombres y 2.582 mujeres, mientras que nuestra muestra registró 365 casos fatales, 276 hombres y 89 mujeres, muy por debajo del tamaño muestral del trabajo mencionado. Se requeriría una muestra muy superior para comenzar a encontrar diferencias en la MSC según el sexo (para una muestra ajustada a un 10% de pérdidas, se

requeriría al menos $n=2.870$ para empezar encontrar diferencias de sexo, con una precisión (p) del 3% y un nivel de confianza del 95%).

Por otro lado, siguiendo con la cuestión de género, es necesario comentar que las mujeres de nuestro estudio, solicitaban con menos frecuencia asistencia sanitaria como primera actuación (OR: 2,1). Resultados que están de acuerdo con los obtenidos por Bertoia et al⁷⁰: las mujeres se retrasan más en solicitar asistencia sanitaria. Además, si solicitan menos frecuentemente asistencia sanitaria, podríamos pensar que la recibirían más frecuentemente después del fallecimiento; pero en nuestro trabajo no encontramos estos resultados: solo el 17% de los pacientes que recibieron asistencia sanitaria después de fallecer eran mujeres. No pudimos establecer, si este resultado se podría deber a que las mujeres, a pesar de retrasarse más y solicitar menos asistencia sanitaria en su primera actuación, presentaban mayor tiempo de supervivencia.

5.2 Antecedentes clínicos de los casos fatales. Cardiopatía isquémica previa. Factores de riesgo cardiovascular.

Cardiopatía isquémica previa.

Presentar el antecedente de IAM previo supuso un enorme incremento del el riesgo de presentar MSC en los pacientes que presentaron un IAM (OR: 2.9). Además, los pacientes con IAM que presentaban el antecedente de IAM previo, el 35% fallecieron en la primera hora desde el inicio de los síntomas. Numerosos estudios ponen de manifiesto la relación entre la existencia de cardiopatía isquémica crónica y la MSC^{71,78,79}, pero nuestro estudio añade la importancia de que presentar un IAM previo aumenta el riesgo de presentar evolución fatal y fallecer en la primera hora desde el inicio de los síntomas, lo que disminuye mucho la posibilidad de

ofrecer una asistencia sanitaria adecuada antes del fallecimiento. Por ello, consideramos que la presencia de IAM previo en los pacientes es un factor de riesgo no solo de presentar un nuevo evento isquémico, sino de que éste presente evolución fatal en las primeras 24 horas desde el inicio de los síntomas, y de que tenga más probabilidad de fallecer en la primera hora desde el inicio de los síntomas. Las arritmias ventriculares son comunes en la etapa temprana del IAM²²⁰. Su incidencia en las distintas series varía entre 2% y 20%²²¹, y son la principal causa de muerte en esta patología. Los episodios de muerte súbita cardíaca (MSC) por IAM que ocurren fuera del hospital se deben fundamentalmente a fibrilación ventricular (FV) y, menos frecuentemente, a taquicardia ventricular (TV) sostenida^{222,223}. Por tanto, el mecanismo que puede explicar la causa del fallecimiento elevado durante la primera hora, de los pacientes con cardiopatía isquémica previa que presentan un IAM, puede deberse a la existencia de arritmias malignas. Como consecuencia de estos hallazgos, podríamos considerar oportuno el instruir adecuadamente a la familia más allegada de un paciente con IAM, en la realización de maniobras de reanimación cardiopulmonar básica (RCPb). Dado que, si existe una alta probabilidad de que se produzca la MSC si aparece un nuevo evento isquémico en estos pacientes y, este puede ocurrir durante la primera hora de inicio de los síntomas, se podría conseguir mejorar la supervivencia si estas maniobras de RCPb se inician de forma precoz. Siendo en el seno de la familia o del entorno laboral de estos pacientes, en donde se deberían de iniciar, para en un segundo tiempo, se continúe por el personal sanitario.

Factores de riesgo cardiovascular.

La mayor parte de los casos fatales presentaban uno o más FRCV tanto si incluíamos o no la existencia de IAM

previo a los FRCV clásicos (fumador, HTA, dislipemia, Diabetes Mellitus), en consonancia con los numerosos resultados publicados⁸³. Sin embargo, entre el 18% y el 22% de los casos fatales no tenían ningún FCRV asociado, sin poder discernir de este grupo si estaban infradiagnosticados. No obstante, nuestros resultados refuerzan el conocimiento de la importancia del adecuado control de los FRCV en la MSC y que el adecuado diagnóstico y control de los mismos es beneficioso para la prevención secundaria de la MSC y de la Cardiopatía isquémica a la que va asociada.

Respecto al tabaco, encontramos un efecto paradójico: a medida que existe mayor exposición disminuye el riesgo de evolución fatal. Ser fumador se comporta como factor protector (OR:0,47) respecto al riesgo de fallecer fuera del hospital o en las primeras 24 horas desde el inicio de los síntomas. Además, los no fumadores fallecen antes, sobre todo en la primera hora desde el inicio de los síntomas. En los registros hospitalarios (ARIAM, PRIAMO), se observó que los pacientes que fallecían en el hospital eran más frecuentemente no fumadores. Este resultado se atribuyó a que posiblemente los fumadores fallecían antes de llegar al hospital, y al ser un registro hospitalario, se objetivaba un resultado paradójicamente favorable hacia los fumadores. Pero el estudio de Elosua et al⁸⁶, observó que los no fumadores también fallecían más frecuentemente fuera del hospital, poniendo en evidencia un resultado de difícil explicación etiopatogénica: la mayor mortalidad extrahospitalaria e intrahospitalaria de los pacientes no fumadores que presentan un IAM. Nuestro trabajo es congruente con los resultados de Elosua et al.⁸⁶ pero además muestra que los no fumadores, además de fallecer más frecuentemente también fuera del hospital, fallecen antes de la primera hora desde el inicio de los síntomas. En este

sentido el estudio de Alfred et col²²⁴, indica que los pacientes fumadores tras un paro cardíaco isquémico presentaron una supervivencia temprana superior frente a los no fumadores, como si el fumar pudiera actuar a corto plazo para mejorar la vulnerabilidad a un paro cardíaco. Algunos autores como Suguiishi et al, suguieren que fumar es el principal factor relacionado con espasmo coronario sin lesiones significativas²²⁵, en este sentido consideramos que una causa de que los fumadores tengan más supervivencia temprana podría ser que cuando se produce el paro cardíaco es más frecuente por vasoespasmo con arritmia y no tanto, por una lesión anatómica comprometida de forma crónica. Es posible también que los fumadores, tras el inicio de los síntomas, al percibir mayor riesgo por su conducta adictiva, inicien precozmente las actuaciones para recibir asistencia sanitaria que los no fumadores, excepto en los fumadores que fallecen rápidamente (en menos de 15 minutos) y no les da tiempo a acudir a la asistencia sanitaria. Los no fumadores y los pacientes sin FRCV, al sentirse con menor riesgo cardiovascular o incluso más sanos, puede que demoren más la solicitud de asistencia por mala interpretación de los síntomas.

Existe por otro lado, conocimiento de que dejar de fumar tras un IAM se relaciona con una menor mortalidad por arritmia y global, como muestran los resultados del trabajo de Peters et col y de Martinez Cifuentes^{226,227}. Estos autores atribuyen que probablemente, la reducción de la mortalidad al dejar de fumar tras un IAM, se relaciona con una desaceleración en la evolución de los procesos arterioscleróticos, pero también por el beneficio en la reducción de las arritmias. También es conocido que la nicotina aumenta las catecolaminas y es un factor proarrimogénico como suguiere el trabajo de Goldenberg²²⁸.

Estos datos implican que dejar de fumar es importante para la reducción de los factores de riesgo en pacientes con cardiopatía isquémica crónica, aunque las diferencias encontradas en la supervivencia temprana podrían deberse a que el paro cardíaco en los fumadores es más frecuentemente por una arritmia o por vasoespasmo y no tanto por una lesión anatómica comprometida de forma crónica que se complica (placa de ateroma complicada).

Encontramos que presentar hipercolesterolemia se comporta como factor protector para evolucionar fatalmente ($OR=0,7$). Este aparente efecto paradójico de la hipercolesterolemia no consideramos que sea atribuible al hecho de tener el colesterol alto, pues es conocido que entre los pacientes hipercolesterolémicos, mantener el colesterol en niveles adecuados supone un menor riesgo de enfermedad cardiovascular e IAM y además, la reducción de los niveles de colesterol suponen una disminución de la mortalidad coronaria como muestran los trabajos de Guizé et al.²²⁹. Por otro lado, parece que el efecto beneficioso de las estatinas puedan provocar una mayor reducción de la mortalidad y eventos graves en los pacientes hipercolesterolémicos como apuntan los estudios de Ray et al.²³⁰, y podría explicar este efecto protector para no evolucionar fatalmente de los pacientes hipercolesterolemicos con IAM. En otros estudios, como los de Martínez²²⁷, sostienen que los pacientes con hipercolesterolemia que han sufrido un IAM y son tratados manteniendo cifras de colesterol adecuadas, presentan una menor mortalidad a largo plazo, que los pacientes que han sufrido un IAM sin hipercolesterolemia. Estos autores sugieren que este efecto beneficioso pueda ser debido probablemente al efecto beneficioso de las estatinas.

La enfermedad coronaria aterosclerótica es un proceso que se instaura lentamente, en el que las lesiones progresan

a lo largo de muchos años, pero que se expresa frecuentemente de modo abrupto en forma de síndrome coronario agudo (SCA). Se ha demostrado en multitud de estudios que el tratamiento hipolipemiante, concretamente con estatinas, evita la progresión de la enfermedad hacia el episodio agudo²³¹. Todos los pacientes con SCA, con independencia de sus características, deben recibir estatinas, salvo contraindicación o intolerancia, lo que ocurre en pocos casos. Es conveniente iniciar el tratamiento lo más precozmente posible, incluso antes del intervencionismo coronario²³². Es imprescindible que el tratamiento con estatinas esté presente al alta del paciente, y es conveniente controlar las concentraciones lipídicas y la función hepática y renal al cabo de unas semanas del alta (4-6 semanas según la guía europea²³³.

Encontramos un número importante de pacientes que no tienen ningún FRCV pero que tienen más riesgo de fallecer en las primeras 24 horas, sobre todo en la primera hora desde el inicio de los síntomas cuando presenta un IAM. Posiblemente, este grupo de pacientes no este adecuadamente diagnosticado y no se pueda beneficiar del efecto protector del control de los FRCV, pero sí de medidas preventivas dirigidas al diagnóstico precoz de los FRCV a través de campañas informativas, seminarios en los grupos de riesgo etc., pues es posible que en realidad este grupo de pacientes pudiera estar infradiagnosticado.

5.3 Contexto clínico antes del fallecimiento en los casos fatales.

El estudio de los acontecimientos y circunstancias que acompañaron a los casos fatales antes de producirse el fallecimiento es una de las principales aportaciones del presente trabajo. Es importante resaltar que el conocimiento y análisis de dicha información nos ayudará a tener mejor

conocimiento, no solo de los factores de riesgo de los pacientes que tras un IAM son casos fatales, sino de las circunstancias en las que se produce su muerte y el tipo de asistencia que se les ofrece.

Hay que resaltar que debido al tipo de patología que queremos explorar en este estudio, existe una gran dificultad para conseguir toda la información relativa al momento de los hechos. No obstante, se ha intentado disminuir al mínimo posible la ausencia de información; aunque ha habido casos en los que ha sido totalmente imposible conseguirla, debido a que la muerte ocurrió sin testigos o no hubo una expresión clara del fallecido.

Cuando existió la posibilidad de contactar con testigos cercanos al momento de la muerte se pudo avanzar en esta cuestión. La sistemática seguida a través de las diferentes fuentes de información empleadas nos llevó a recabar la máxima información posible en 365 casos y de ellos el 77% de los fallecidos (243 casos fatales) tuvo síntomas. El alto porcentaje de presencia de síntomas clínicos antes del fallecimiento avala la hipótesis de que la mayoría de fallecimientos por MSC presentaron clínica previa y que el conocimiento de sus síntomas podría ser de utilidad para generar alarma en el paciente o su entorno. Encaminar actuaciones adecuadas para la reducción del tiempo entre la aparición de los síntomas y solicitar asistencia sanitaria (intervalo primero), podrían beneficiar la asistencia y el tratamiento de la MSC y la Cardiopatía Isquémica Aguda.

Otra cuestión importante es conocer la patología a la que el paciente fallecido atribuye la clínica que presenta, pues condiciona directamente el tipo de actuación que tomará, el paciente o su entorno, y determinará el mayor o menor retraso en recibir la asistencia sanitaria.

Todos estos acontecimientos mencionados transcurren durante el intervalo de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta que el paciente solicita asistencia sanitaria, también conocido como “intervalo primero”^{1,178,183,184}. Este intervalo primero, continua siendo la porción de tiempo que más retraso ocasiona para el acceso a la asistencia sanitaria tras el inicio de los síntomas. Es conocido que la patología atribuida y la primera actuación del paciente condiciona el retraso de recibir asistencia sanitaria en el IAM, como apuntan los resultados de los trabajos de Vega-Lorente^{234,235,236}. Conscientes de ello, en el presente trabajo consideramos importante conocer las circunstancias del retraso para intentar generar hipótesis futuras que permitan modificarlos, como plantearon otros autores⁶¹, y reducir el retraso en el intervalo primero.

Tipo de síntomas y atribución de los síntomas.

Los síntomas cardíacos de características típicas (dolor opresivo, centrotorácico y acompañado de cortejo vegetativo) aparecidos en el 66% de los casos fatales, seguido de los síntomas torácicos de características atípicas (18%) fueron la manifestaciones clínicas más prevalentes antes del fallecimiento. Al comparar entre casos fatales y no fatales, encontramos que el 60% de los pacientes que presentaron síntomas atípicos tuvieron más riesgo de una evolución fatal en las primeras 24 horas, evolucionando rápidamente a la muerte (en < 1 hora) en el 46% de los pacientes (OR:5,4). Resultados parecidos se encontraron en el estudio de Bertoia et al, donde se relaciona la no aparición o identificación de los síntomas cardiovasculares, con el aumento de incidencia de aparición de MSC en una elevada población de mujeres en edad posmenopáusica, al retrasarse en solicitar asistencia sanitaria⁷⁰. También son interesantes las conclusiones de Wielgosz-Nolan respecto al beneficio de las estrategias educativas de prevención primaria de la MSC y reducir el

intervalo primero¹⁷⁶. Probablemente, presentar síntomas atípicos condiciona una inadecuada atribución de los síntomas y un retraso en solicitar asistencia sanitaria, que aumentaría el retraso en intervalo primero y reduciría el tiempo de respuesta de los servicios asistenciales.

La mayoría de los fallecidos que presentaron clínica en nuestro estudio fue atribuida a patología cardíaca (64%). Según los resultados de Horner et al²³⁷, existen factores clínicos, sociodemográficos, cognitivos y emocionales que se relacionan con el retraso en la asistencia sanitaria a este tipo de pacientes, por aumento del intervalo primero. Según estos autores, este retraso depende del paciente y su entorno, y lo explican así, porque los pacientes se retrasan en solicitar asistencia sanitaria, a pesar de atribuir la patología a causa cardíaca, como también ocurren en los pacientes de nuestra muestra. Según Goff et al, el conocimiento de estos factores nos podría permitir averiguar los grupos de alto riesgo que presentan un mayor retraso, para poder elaborar intervenciones educativas efectivas sobre ellos²³⁸, aspecto por otra parte, con el que estamos totalmente en consonancia y creemos que es una oportunidad de mejora de la atención sanitaria que podríamos ofrecer en grupos de población seleccionados.

Pese a que hay concordancia entre la aparición e identificación de síntomas típicos y la atribución de los síntomas a patología cardíaca, por el contrario, cuando la clínica se presenta de manera atípica, el paciente evoluciona rápidamente hacia la muerte. Por tanto, se podría plantear la posibilidad de realizar intervenciones socioeducativas sobre pacientes de riesgo y su entorno (al hilo de los estudios de Horner, Goff y Bertoia) que incluyan el aprendizaje de los síntomas más frecuentes (típicos y atípicos), el conocimiento de las maniobras de soporte vital básico (para las personas

de su entorno o población general) y las actuaciones dirigidas a solicitar atención sanitaria precoz. Sobre el tipo de paciente que debería ser objetivo de las intervenciones, se debería incluir pacientes con riesgo de MSC o IAM por presentar cardiopatía estructural (Insuficiencia cardiaca o Cardiopatía isquémica crónica con FRCV). A estos pacientes de riesgo se les debería instruir en la adecuada identificación de los síntomas típicos y atípicos para realizar una correcta primera actuación (prevención primaria y secundaria); así como, a familiares, cuidadores principales y allegados de los pacientes comentados (incluso en el entorno laboral), para instruirles en prácticas de reanimación cardiopulmonar RCP, por la rápida instauración de la muerte que presentan los pacientes que debutan con sintomatología atípica.

Primera actuación

En la mayoría de los casos (el 67%) la primera actuación fue la de solicitar asistencia sanitaria, que es lo adecuado para reducir el retraso. Otras actuaciones (avisar a un familiar, medidas individuales de autocuidado o no realizar ninguna actuación) suponen un aumento en el retraso de la asistencia sanitaria, pero fueron menos frecuentes (un 15%) y podrían constituir un importante punto de mejora educativa incidiendo sobre ellas con iniciativas socioeducativas. Además, analizando los casos fatales, encontramos que el 94% de los casos fatales que no solicitaron asistencia sanitaria como primera actuación no la recibieron antes de fallecer; mientras que el 51% que solicitó ayuda sanitaria como primera elección, la recibió antes del fallecimiento. Por tanto, parece que los casos fatales que solicitaron asistencia sanitaria como primera actuación, tienen más probabilidad de recibirla antes del fallecimiento. Al solicitar asistencia sanitaria se activa la cadena asistencial para poder atender al paciente lo antes posible y, según estos resultados, parecería

que, aunque pudiera mejorarse la activación y funcionamiento interno de esta cadena asistencial, habría trabajo por hacer en mejorar la actuación temprana en la solicitud de la misma.

Tras el análisis bivalente se observa que los pacientes con síntomas atribuidos a etiología digestiva solicitaron asistencia médica con menor frecuencia que los pacientes que atribuyeron los síntomas a etiología cardíaca, del SNC, respiratoria, o no atribuyeron a una categoría concreta. Atribuir la clínica a causa digestiva, podría suponer un factor de riesgo asociado al aumento del retraso en la asistencia en los fallecidos, por no solicitar asistencia sanitaria y no activar la cadena asistencial. Por otra parte, atribuir los síntomas a un problema cardíaco favorece la solicitud de asistencia sanitaria entre los fallecidos. Los resultados de este trabajo plantean la necesidad de realizar intervenciones educativas en los pacientes de riesgo coronario y MSC; así como, en su entorno, que incidan en el adecuado reconocimiento y atribución de los síntomas, y disminuyan el retraso en solicitar la asistencia sanitaria. Estas intervenciones deberían incidir, como ya se ha comentado anteriormente sobre los pacientes con riesgo de MSC o IAM (Insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica crónica con FRCV) haciendo especial atención en la posibilidad de que la sintomatología cardíaca aparezca imitando a síntomas digestivos, que pudieran infraestimar el riesgo, sobretodo en aquellos pacientes que hayan padecido o padezcan problemas digestivos (pacientes con úlcus previo, por ejemplo), para que logren atribuir los síntomas a patología cardíaca y soliciten rápidamente asistencia sanitaria.

Tiempo de primera actuación o Intervalo primero. Retraso hasta la asistencia sanitaria.

Realizar este tipo de estudios es difícil por la dificultad de encontrar un “informante” adecuado. Al tratarse de una

temática tan sensible y traumática (momento de la muerte de un familiar o allegado), es posible encontrar sesgos.

Se consiguió conocer el tiempo entre la aparición de los síntomas y primera actuación en 34% de los fallecidos (125 casos fatales), con una mediana de tiempo de 30 minutos (P_{25-75} : 10-72,5 min) para la primera actuación o tiempo de intervalo primero. Se encontraron diferencias significativas entre el tiempo de primera actuación y la patología atribuida (cardiaca o no cardiaca). El 97% de los pacientes que atribuyeron los síntomas a origen cardiaco retrasaron la solicitud de asistencia sanitaria (Mediana: 47,5 minutos). Las causas de este retraso en los pacientes, no puede atribuirse al inadecuado reconocimiento de los síntomas, mas bien, podría deberse al desconocimiento de la secuencia de actuación tras el inicio de los síntomas u otras causas de posible etiología psico-social del paciente, como ya han comentado otros autores²³⁹, lo que puede llevar a decidir otras actuaciones como la automedicación, etc, en lugar de solicitar asistencia sanitaria. Además, la gran mayoría (94%) de los pacientes que no solicitaron asistencia sanitaria, no la recibieron antes de fallecer. En nuestro trabajo, el subgrupo de casos fatales que identifican bien los síntomas típicos y lo atribuyen a patología cardiaca, se retrasan en solicitar asistencia sanitaria. Consideramos que el desconocimiento de las actuaciones adecuadas para solicitar asistencia sanitaria es un factor modificable con estrategias socioeducativas. Estrategias que, como ya hemos comentado anteriormente, van dirigidas a reducir el retraso en la actuación. Los pacientes que se podrían beneficiar más de estas intervenciones educativas son los pacientes con riesgo de MSC o IAM por presentar cardiopatía estructural (Insuficiencia cardiaca o Cardiopatía isquémica crónica) o con FRCV. Es posible que en estos pacientes, conociendo las conductas

adecuadas, se pueda reducir el tiempo de primera actuación (intervalo primero) y por ende, el tiempo hasta recibir asistencia sanitaria. Estas intervenciones, podrían suponer una ventaja en la supervivencia de los pacientes que presentan clínica de origen cardíaco antes del fallecimiento como orientan numerosos trabajos^{184-186,194,223-225,232}. Estos hallazgos son congruentes con los anteriores, reforzando la idea de la necesidad de mejorar la formación e información de pacientes de riesgo y allegados, para con ello, conseguir mejorar el pronóstico.

También se observó una relación entre el tiempo de primera actuación y el tiempo de supervivencia. En nuestra muestra de casos fatales, el tiempo de supervivencia es la suma del tiempo de primera actuación, más el tiempo tras la primera actuación hasta el momento en el que acontece el fallecimiento. No obstante, aunque todos fallecen, los pacientes que reconocen los síntomas y los atribuyen a causa cardíaca, se retrasan más en el intervalo primero.

Por otro lado, no se encontraron diferencias entre el tiempo de primera actuación con la edad, sexo, diabetes, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, infarto previo o tabaquismo. Al realizar un análisis bivalente entre la acumulación de FRCV y el tiempo, no se encontró un mayor retraso en pacientes con más o menos FRCV. Tampoco encontramos diferencias entre el tiempo de primera actuación y la distancia al hospital. No se observó relación significativa entre el tiempo de primera actuación y el tipo de síntoma inicial (típico, atípico, otra sintomatología o no presentara clínica). Es posible que el escaso número de casos en los que se consiguió conocer el tiempo de primera actuación, afectara a la significación estadística de las variables mencionadas; pero también es posible que la primera actuación no dependa de estos factores, si no de otros no estudiados y tan

relacionados con la enfermedad, sino con el tipo de personalidad del fallecido o de su entorno, desde el punto de vista psicoafectivosocial, en el que como otros autores, creemos habría que hacer también especial atención en su reconocimiento, sobretodo en personas de riesgo de MSC.

5.4. Circunstancias relativas a la asistencia sanitaria de los pacientes con MSC.

Inicio de la asistencia o tipo de asistencia recibida

El tipo de síntomas al inicio, la atribución de los mismos y la primera actuación parecen guardar una clara relación con que el inicio de la asistencia se realice antes o después del fallecimiento. Dadas las dificultades para realizar este tipo de estudios, no existen demasiados estudios sobre estas cuestiones. Por ello, el presente trabajo puede ofrecer una valiosa información para comprender los factores que determinan el tipo de asistencia recibida, antes o después de la muerte súbita cardiaca en forma de paro cardiorespiratorio.

Casi la mitad de los fallecidos recibieron asistencia sanitaria antes del fallecimiento (premortem: 47%), el resto la recibió post-PCR o ni siquiera fue recibida (posmortem: 53%).

Respecto al inicio de la asistencia, según nuestros resultados, esta fue diferente según la edad del fallecido. Conforme aumenta la edad, se realiza una mayor asistencia premortem de manera significativa. En este sentido, cabe plantearse por qué los fallecidos con menos edad no recibieron asistencia o la recibieron posmortem. Es posible que el pobre reconocimiento de los síntomas sea mayor en los pacientes mas jóvenes y afecte al tipo de asistencia recibida. Los pacientes más jóvenes puede que reconozcan peor la enfermedad que los mayores, atribuyan los síntomas a otras causas menos importantes, o que los atribuyan a causa cardiaca más tarde, al no considerarse como personas en

riesgo de cardiopatía isquémica, y ésto les lleve a retrasar la solicitud de la asistencia, recibéndola postmortem. Además, según nuestros resultados, parece que cuanto más joven, más rápidamente fallece, lo que hace menos probable el que el paciente sea atendido por profesionales sanitarios antes de su fallecimiento. Por tanto, consideramos como muy importante para mejorar los resultados en este grupo de pacientes jóvenes, el que la población general se formara en maniobras de RCP básica. Es decir, que dentro del sistema educativo, durante la etapa de formación profesional, bachiller o universitaria, hubiera una formación específica en este sentido. Así como, en aquellos adultos que no cursen estos estudios, realizar cursos formativos en los centros de trabajo, promovidos por aseguradoras o centros sanitarios.

Los pacientes que recibieron más frecuentemente asistencia sanitaria antes de fallecer (premortem) fueron los pacientes diabéticos (OR:1,6), aquellos que presentaron síntomas típicos (OR:3,6) y los que atribuyeron los síntomas a causa cardíaca (OR:6,4). Los pacientes que presentaron síntomas atípicos o atribuyeron los síntomas a causa no cardíaca recibieron más frecuentemente, asistencia tras el paro cardíaco (postmortem). Estos hallazgos podrían poner de relevancia que el sistema sanitario está más alerta para los pacientes diabéticos y los que tienen síntomas típicos cuando se inicia el aviso, al considerarles como personas de riesgo. Consideramos también, que el pobre reconocimiento de los síntomas iniciales determina recibir asistencia postmortem, como apuntan los escasos trabajos dirigidos a estas cuestiones^{184-186,189,190}. Los pacientes que no presentan síntomas o estos son atípicos, se podrían beneficiar de formar a la población en el conocimiento de las maniobras de RCP básica para asistirles cuando fallecieran en el ámbito extrahospitalario.

Además, cabe reiterar que el grupo de pacientes que reconocen los síntomas y los atribuyen a patología cardíaca (los pacientes que mejor reconocen los síntomas), aunque tardan más en solicitar asistencia sanitaria (presentan mayor retraso en el tiempo de primera actuación), logran recibirla antes del fallecimiento, probablemente porque su primera actuación, aunque algo tardía, se encamine a solicitar asistencia sanitaria. Parece razonable pensar que la supervivencia tras el inicio de los síntomas, no solo depende del tiempo de supervivencia, sino de las actuaciones que se realicen durante ese tiempo. Tener más tiempo de supervivencia es necesario, pero no suficiente para sobrevivir si no se adoptan las actuaciones adecuadas que conduzcan a la asistencia sanitaria. En la misma dirección, se observó relación entre el inicio de la asistencia y la primera actuación del paciente. De tal manera, los que no solicitaron asistencia sanitaria como primera actuación no recibieron asistencia sanitaria antes del paro cardíaco.

Todos estos resultados orientan a la importancia de las intervenciones dirigidas a grupos de pacientes de riesgo para la adecuada identificación de los síntomas de origen cardíaco y evitar el retraso en la asistencia, pero también en la formación a la población general en maniobras de soporte vital básico, para mejorar los resultados en los grupos de pacientes que tienen más riesgo de fallecer antes de recibir asistencia sanitaria; diabéticos, jóvenes o que presentan el IAM con síntomas atípicos o sin síntomas acompañantes

Lugar de la primera asistencia sanitaria.

El 55% de la asistencia sanitaria se realizó fuera del hospital, bien en el domicilio, en la vía pública, en el centro de salud o en la ambulancia del Servicio de Emergencias Sanitarias. Pero la mayoría de asistencias extrahospitalarias

(52%) se realizaron por personal sanitario en centros sanitarios (centros de salud) o ambulancias.

También, se encontró relación significativa entre el lugar de la asistencia sanitaria y la distancia al hospital. Lógicamente los más cercanos al hospital recibieron la primera asistencia en él, por mejor accesibilidad. Los fallecidos más alejados del hospital, recibieron la asistencia inicial más frecuentemente en el domicilio o en la calle.

Dado el elevado porcentaje de asistencia sanitaria fuera del hospital, cabe plantearse si estrategias relacionadas con la implantación de dispositivos Desfibriladores Externos Automaticos (DEA) en los domicilios (un 32% de los fallecidos de los 277 casos fatales en los que conocimos la variable), puede ser adecuada para el abordaje de la MSC. La implantación de DEA en los hogares con el consiguiente entrenamiento en la utilización de estos dispositivos por parte de los familiares o allegados plantea bastante controversia. Por un lado, recaer sobre los familiares o allegados, emocionalmente cercanos al paciente, la responsabilidad de la seguridad y la eficacia en la utilización de los DEA parece cuestionable a nivel poblacional. Además, la estrategia de implantación de DEA en el hogar es ineficiente: la escasa supervivencia de las PCR fuera del hospital no avala la estrategia de la implantación del DEA en los hogares de pacientes con riesgo^{240,241,242,243}. Kitamura et al.²⁴⁴, han evaluado recientemente el impacto del uso de los DEA en lugares públicos, demostrando que pueden aumentar la supervivencia al mes con buen estado neurológico (OR: 1,99), al mejorar la recuperación de la circulación antes de llegar al hospital. La instalación de DEA en zonas residenciales²⁴⁵, facilitar el acceso a DEA ya instalados y no accesibles las 24 horas del día²⁴⁶, el establecimiento de políticas que faciliten la instalación²⁴⁷, son iniciativas necesarias. En España, a pesar

de las recomendaciones del Consejo Español de RCP²⁴⁸, siguen implantadas legislaciones restrictivas que someten la instalación de DEA a burocracias y reglamentos que suponen una barrera a su empleo, considerándolos dispositivos médicos y no instrumentos de seguridad ciudadana.

Además de favorecer la implantación, formación de la población y utilización de los DEA en zonas públicas como estrategia para mejorar la asistencia a la MSC, consideramos igual de importante incidir en: la educación de los pacientes y su entorno en las maniobras de soporte vital básico, la adecuada activación de la cadena de la supervivencia ante un paro cardíaco, la identificación adecuada de los síntomas cardíacos, y dirigir las actuaciones tras un IAM a no demorar la solicitud de asistencia sanitaria, para reducir el retraso en el intervalo primero. Por otra parte, la técnica médica avanza y es posible que se desarrollen nuevos dispositivos desfibriladores más seguros y accesibles, con conexión remota a un centro de emergencias para las personas que los puedan necesitar en un futuro. Además, el desarrollo de los desfibriladores automáticos implantables en los pacientes de riesgo también da respuesta parcial al problema de la MSC. En definitiva, consideramos que todas las estrategias de eficacia probada pueden integrarse en la prevención de la MSC, pero las intervenciones socio-educativas sobre pacientes y su entorno, por su alta difusión, bajo coste y simplicidad en su realización, pueden ser igual de eficaces y posiblemente más coste-efectivas.

Tiempo de asistencia

La mediana de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta que se realizó la asistencia sanitaria fue de 60 minutos. Llama la atención la coincidencia de medianas entre el tiempo de asistencia y el de supervivencia. Existe pues un estrecho

margen entre el inicio de la asistencia y el momento de la muerte. Este hecho pone de manifiesto la importancia de acortar el retraso en el intervalo primero para poder aumentar las posibilidades de supervivencia de los pacientes con cardiopatía isquémica aguda. Existe pues escaso tiempo de asistencia para los pacientes de nuestra muestra por lo que disminuir el retraso en solicitarla, debería ser prioritario. A partir de los datos del estudio IBERICA⁶¹ conocemos que el retraso prehospitalario en el IAM en Castilla la Mancha es de 2,5 horas. Reducir el retraso en la asistencia incidiendo en la mejora del reconocimiento de los síntomas para que el paciente solicite precozmente asistencia sanitaria, parece la estrategia más adecuada para proporcionar a este tipo de pacientes (pacientes que fallecen en el medio extrahospitalario tras un IAM). En este sentido, se podrían desarrollar sistemas de información y de alerta para caracterizar a personas con riesgo cardiovascular y de sufrir MSC, para que cuando realicen un aviso a los servicios de emergencias extrahospitalarios, la respuesta sea inmediata por la alta probabilidad de que ocurra una MSC.

5.5 Variables relacionadas con el momento de la Muerte Súbita Cardíaca.

Lugar de la muerte.

La mayor parte de los casos fatales fallecieron extrahospitalariamente, en su domicilio o calle (53%), mientras que el 47% fallecieron en un Centro Sanitario o ambulancia. Encontramos que, los pacientes con tiempo de supervivencia inferior a una hora fallecieron más frecuentemente en el domicilio o en la vía pública. En un reciente estudio de Rosell et al. también identifican como lugar de fallecimiento extrahospitalario mas frecuente el domicilio (58,6%)²⁴⁹. Dada elevado porcentaje de fallecimientos fuera del hospital, sobre

todo en domicilio, cabe plantearse nuevamente si las estrategias relacionadas con la implantación de dispositivos Desfibriladores Externos Automaticos (DEA) en los domicilios o la mejor formación de la población general en maniobras de resucitación básica, pueden ser adecuadas para el abordaje de la MSC. En este sentido, nos reiteramos en lo comentado en el apartado anterior referente al lugar de la primera asistencia sanitaria.

Tiempo de supervivencia.

La mediana de tiempo de supervivencia en los casos fatales fue de 60 minutos, tiempo muy inferior a los 150 minutos desde el inicio de los síntomas hasta la monitorización cardiaca sanitaria en Castilla La Mancha, publicado por el grupo IBERICA⁶¹. Los casos que fallecen tras un IAM, lo hacen a menudo antes de tener acceso a la monitorización cardiaca, por ello, parece justificado realizar intervenciones dirigidas a reducir el retraso en el intervalo primero para acceder precozmente a la asistencia sanitaria.

Es relevante la elevada frecuencia de casos fatales con un tiempo de supervivencia inferior a 15 minutos, el 45% de los fallecidos. Además, ser fumador es un factor de riesgo para fallecer antes de 15 minutos desde el inicio de los síntomas (OR:4,14). Los fumadores fallecen antes en los casos fatales. Los motivos de este fallecimiento precoz en los fumadores podrían deberse a la existencia de arritmias malignas como aorientan los estudios de Goldenberg entre otros^{84,85,228}. No obstante, como hemos comentado previamente, en nuestro estudio los fumadores, cuando tienen un IAM, fallecen menos extrahospitalariamente que los no fumadores, quizás porque los fumadores, por el hecho de fumar se consideran más vulnerables y actúan más precozmente en la búsqueda de asistencia sanitaria, salvo en los fumadores que fallecen muy rápidamente (menos de 15 minutos) y no les da

tiempo de acceder a la asistencia sanitaria. No debemos de confundir estos resultados basados en el análisis de los casos fatales, donde la variable dependiente es el tiempo de supervivencia, del análisis realizado entre los casos fatales y no fatales, donde la variable dependiente es ser o no caso fatal. En nuestro trabajo, los fumadores presentaron menos riesgo de fallecer por un IAM, pero dentro de los casos fatales, los fumadores son los que fallecen más precozmente (antes de los 15 minutos desde el inicio de los síntomas), quizás debido a la existencia de arritmias secundarias al efecto proarritmogénico de la nicotina. Este hallazgo refuerza las estrategias de Salud Pública para reducir del consumo de tabaco en la prevención primaria y secundaria del IAM y la MSC. Pero, debido al escaso tiempo de supervivencia, los pacientes fumadores serían los que menos se beneficiarían de las intervenciones educativas para aprender a reconocer los síntomas cardíacos y actuar en consecuencia. Sin embargo, se podrían beneficiar de la prevención primaria y secundaria del IAM y la MSC dejando de fumar, pues el tabaco es un factor de riesgo modificable de la MSC. Además, se podría realizar formación en las maniobras de soporte vital básico en las personas de su entorno, para poder actuar rápidamente cuando apareciera el fallo cardíaco.

Respecto al estudio multivariante de los pacientes que fallecieron en la primera hora desde el inicio de los síntomas, encontramos como factores de riesgo presentar síntomas atípicos ($OR=4,3$). También encontramos como factores protectores para recibir asistencia sanitaria antes de morir en la primera hora, atribuir los síntomas a causa cardíaca ($OR=9,4$), y solicitar asistencia médica como primera actuación ($OR=12$). Por consiguiente, presentar síntomas atípicos supone un riesgo para fallecer en la primera hora

probablemente por no reconocer los síntomas y por no solicitar adecuadamente asistencia sanitaria.

En cuanto al estudio multivariante de los pacientes con IAM y que fallecieron en las primeras 24 horas desde el inicio de los síntomas (casos fatales) y los que no, encontramos que fumar ($OR=0,48$) y presentar síntomas típicos ($OR=0,09$) se comportan como factores protectores, mientras que presentar IAM previo ($OR=2,39$) y ser mayor de 60 años ($OR:1,93$), se comportan como factores de riesgo para ser caso fatal y fallecer durante las primeras 24 horas.

Es relevante comentar que el presente trabajo ha contribuido a conocer que la adecuada identificación de los síntomas (típicos o atípicos), y la adecuada atribución de los mismos (a patología cardíaca), condiciona solicitar asistencia sanitaria como primera actuación y reducir el intervalo primero hasta la llegada de la asistencia sanitaria. Si bien, los pacientes que fallecen muy precozmente (menos de 15 minutos), solo se pueden beneficiar de intervenciones de prevención primaria y secundaria dirigidas a controlar sus FRCV (no fumar, control de FRCV, hábitos de vida saludables) y de la instrucción de sus familiares en maniobras de SVB. Los pacientes que fallecen más tardíamente se podrían beneficiar, además, de intervenciones socio-educativas para reconocer los síntomas cardíacos y solicitar asistencia sanitaria precoz para el tratamiento del IAM y evitar que, si llega la PCR, ocurra fuera del hospital. A pesar de la reducción de la mortalidad en el IAM con elevación del segmento ST, la MSC extrahospitalaria permanece elevada y es difícil de reducir por más que intentemos mejorar la respuesta de los servicios de emergencias extrahospitalarias²⁵⁰. Por ello, la tendencia, según recientes publicaciones, es poner énfasis en la prevención de la MSC, más que en el tratamiento de la PCR²⁵¹. El perfil de pacientes

sobre el que realizar las intervenciones, según el presente trabajo, coincidiría con pacientes cardiópatas previos (IAM previo o cardiopatía isquémica conocida o Insuficiencia cardiaca), fumadores y pacientes de más de 60 años con uno o más FRCV. Otro tipo de intervenciones sobre los pacientes sin FRCV y sin cardiopatía previa de menos de 60 años, como la vigilancia activa de aparición de los FRCV o las campañas de formación en soporte vital básico, deberían ser planteadas, a modo de prevención primaria por la elevada evolución fatal y precoz que presentan este grupo de pacientes; así como, campañas de formación en soporte vital básico a la población general.

6. CONCLUSIONES.

1. Las variables que se relacionan con la evolución fatal en el Infarto Agudo de Miocardio que debutan como MSC son: la edad mayor de 60 años, el debut clínico con síntomas atípicos y el antecedente de IAM previo. Los pacientes con antecedente de IAM, los no fumadores y los que no presentan ningún FRCV son los que con mayor frecuencia fallecen durante la primera hora desde el inicio de los síntomas. Paradójicamente, aunque los fumadores tienen menos probabilidad de morir, los que fallecen lo hacen más frecuentemente en los 15 primeros minutos.

2. Con respecto a la asistencia sanitaria recibida en los pacientes con IAM que evolucionan fatalmente encontramos que:

- Los fallecidos en la primera hora desde el inicio de los síntomas lo hicieron más frecuentemente en el domicilio o en la vía pública y presentaron con mayor frecuencia síntomas atípicos.
- Las mujeres fallecidas solicitaron menos frecuentemente asistencia sanitaria antes del fallecimiento, sin embargo, la recibieron con mayor frecuencia que los hombres.
- El recibir asistencia sanitaria previa al fallecimiento fue más frecuente en pacientes diabéticos, en aquellos que presentaron síntomas atípicos, en aquellos que atribuyeron los síntomas a patología cardíaca y en aquellos que la solicitaron directamente.
- El lugar donde recibieron asistencia sanitaria está relacionado con la distancia al hospital: aquellos que fallecieron más cerca del hospital recibieron con mayor frecuencia la primera atención en el hospital.

3. Se identificaron dos tipos de pacientes con muerte súbita cardíaca que no recibieron asistencia sanitaria precoz:

aquellos con algún FRCV que presentaron un IAM con síntomas atípicos, o aquellos sin ninguna sintomatología y que fallecieron en la hora siguiente al inicio de los síntomas. El perfil de paciente que podría beneficiarse de una mejor y más temprana asistencia sería el de los mayores de 60 años, sin distinción de sexo, con cardiopatía isquémica conocida (IAM, angina o insuficiencia cardíaca), o con algún factor de riesgo cardiovascular.

En función de estos hallazgos, y a pesar del haber transcurrido un periodo de tiempo importante desde la realización del estudio durante el que se ha podido mejorar, consideramos que las intervenciones para ofertar una mejor y más temprana asistencia sanitaria para reducir el fallecimiento de este tipo de pacientes, deberían ir encaminadas a mejorar la correcta identificación del cuadro clínico y actuación precoz antes del fallecimiento. Estas medidas deberían ir dirigidas por una parte, en el ámbito poblacional, hacia una correcta identificación de los FRCV y una formación adecuada en las maniobras de Soporte Vital básico (MSVb). Y por otra, en el ámbito de la atención de los pacientes de riesgo, para una correcta interpretación de los síntomas (típicos y atípicos), y de las actuaciones más oportunas a realizar por ellos o su entorno más cercano (familiar o laboral) que permitiría solicitar asistencia más precozmente o el inicio de MSVb, llegado el caso.

7. BIBLIOGRAFÍA

¹ American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics—2005 Update. Dallas, Tex: American Heart Association; 2005.

² Ad Hoc Committee on Health Research Relating to Future Intervention Options. Investing in Health Research and Development. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1996.

³ Chambless L, Keil U, Dobson A, Mähönen M, Kuulasmaa K, Rajakangas AM, et al for the WHO MONICA Project. Population versus clinical view of case fatality from acute coronary heart disease: results from the WHO MONICA Project 1985-1990. *Circulation* 1997;96:3849-59.

⁴ Kuller L, Lilienfeld A, Fisher R. Epidemiological study of sudden and unexpected deaths due to arteriosclerotic heart disease. *Circulation*. 1966; 34:1056 –1068.

⁵ Doyle JT, Kannel WB, McNamara PM, Quickenton P, Gordon T. Factors related to suddenness of death from coronary disease: combined Albany-Framingham studies. *Am J Cardiol*. 1976;37:1073–1078.

⁶ Kannel WB, Schatzkin A. Sudden death: lessons from subsets in population studies. *J Am Coll Cardiol*. 1985;5(6 suppl):141B–149B.

⁷ Demorovic J, Myerburg RJ. Epidemiology of sudden coronary death: an overview. *Prog Cardiovasc dis* 1994; 37:39.

-
- ⁸ Lown B. Sudden cardiac death: the major challenge confronting contemporary cardiology. *Am J Cardiol.* 1979;43:313–328.
- ⁹ Myerburg RJ, Castellanos A. Cardiac arrest and sudden cardiac death. In: Braunwald E, ed. *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 1992:756 –789.
- ¹⁰ Zipes DP, Wellens HJ. Sudden cardiac death. *Circulation.* 1998;98:2334–2351.
- ¹¹ Moss AJ. Prediction and prevention of sudden cardiac death. *Ann Rev Med.* 1980;31:1–14.
- ¹² Myerburg RJ, Castellanos A. Cardiac arrest and sudden cardiac death. En: Braunwald E, editor. *Heart disease*. Filadelfia: Saunders, 1987; 742-777.
- ¹³ Bayes de Luna A, Guindo J. *Muerte súbita cardíaca*. Barcelona: Doyma, 1990.
- ¹⁴ Kuller LH. Sudden death: definition and epidemiologic considerations. *Prog Cardiovasc Dis* 1980; 23: 1.
- ¹⁵ Morganroth J, Horowitz LN. *Sudden cardiac death*. Londres: Grune & Straton, 1985.
- ¹⁶ Siscovick DS. Challenges in cardiac arrest research: Data collection to assess outcomes. *Ann Emerg Med* 1993; 22:92.
- ¹⁷ Morganroth J, Horowitz LN. *Sudden cardiac death*. Londres:

Grune & Straton, 1985.

¹⁸ Bayes de Luna A, Coumel P, Leclercq JF. Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. *Am Heart J.* 1989;117:151–159.

¹⁹ Every NR, Parsons L, Hlatky MA, McDonald KM, Thom D, Hallstrom AP et al. Use and accuracy of state death certificates for classification of sudden cardiac deaths in high-risk populations. *Am Heart J.* 1997;134:1129 –1132.

²⁰ Iribarren C, Crow RS, Hannan PJ, Jacobs DR Jr, Luepker RV. Validation of death certificate diagnosis of out-of-hospital sudden cardiac death. *Am J Cardiol.* 1998; 82:50 –53.

²¹ Gillum RF, Folsom A, Luepker RV, Jacobs DR Jr, Kottke TE, Gomez-Marín O et al. Sudden death and acute myocardial infarction in a metropolitan area, 1970–1980: the Minnesota Heart Survey. *N Engl J Med.* 1983;309:1353–138.

²² Gillum RF. Sudden coronary death in the United States: 1980–1985. *Circulation.* 1989;79:756 –765.

²³ Gillum RF. Sudden cardiac death in Hispanic Americans and African Americans. *Am J Public Health.* 1997;87:1461–1466.

²⁴ Buxton AE, Calkin H, Callans DJ, DiMarco JP, Fisher JD, Greene HL et al. ACC/AHA/HRS 2006 key data elements and definitions for electrophysiological studies and procedures: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards

(ACC/AHA/HRS Writing Committee to Develop Data Standards on Electrophysiology). *Circulation* 2006; 114:2534.

²⁵ World Health Organization. International classification of diseases. Manual of the international statistical classification of diseases, injuries and causes of death. Vol. 1 (9.a revisión). Ginebra: World Health Organization, 1977.

²⁶ Centro Nacional de Epidemiología. Mortalidad por causas y sexo. (Cited 2017 enero 31). [1 screens]. Disponible en: URL: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/mortalidad-cne.shtml>.

²⁷ Marrugat J, Sala J. Registros de morbimortalidad en cardiología: metodología. *Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 48-57.

²⁸ Villar J. Causa de muerte: errores en la certificación de defunción. *Med Clin (Barc)* 1989; 93: 463-466.

²⁹ Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas AM, Pajak A. WHO MONICA Project. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates, and casefatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation* 1994; 90: 583-612.

³⁰ World Health Organization: MONICA Manual version 1.1. Geneva: WHO, 1986.

³¹ Kannel WB, Schatzkin A. Sudden death: lessons from subsets in population studies. *J Am Coll Cardiol*. 1985;5(6 suppl):141B–149B.

-
- ³² Pérez G, Marrugat J, Sunyer J, Sala J. Mortalidad cardiaca súbita en las comarcas de Girona. *Med Clin (Barc)* 1992; 99: 489-492.
- ³³ Kuller L, Lilienfeld A, Fisher R. Epidemiological study of sudden and unexpected deaths due to arteriosclerotic heart disease. *Circulation*. 1966; 34:1056 –1068.
- ³⁴ Organización Mundial de la Salud. Informe Técnico 726. Muerte Cardíaca Súbita. Ginebra: OMS 1985; 3-26.
- ³⁵ State-specific mortality from sudden cardiac death-United States, 1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002; 51:123.
- ³⁶ Carveth SW, Olson D, Bechtel J. Proceedings Emergency medical care system. Lincoln (Beb) mobile heart team. *Arch. Surg* 1974; 108: 528-30.
- ³⁷ Becker LB, Smith DW, Rhodes K. Incidence of cardiac arrest: a neglected factor in evaluating survival rates. *Ann Emerg Med*. 1993; 22: 86-91.
- ³⁸ Perez Vela JL. La desfibrilación temprana: “romper barreras para salvar vidas”. Madrid (España)Ediciones Aran. 2004. p: 304-305.
- ³⁹ Zheng ZJ, Croft JB, Giles WH, Mensah GA. Sudden cardiac death in the United States, 1989 to 1998. *Circulation* 2001; 104:2158.
- ⁴⁰ Rea TD, Pearce RM, Raghunathan . Incidence of out-of-hospital cardiac arrest. *Am J Cardiol* 2004; 93:1455.

⁴¹ Chugh SS, Jui J, Gunso K, Stecke EC, John BT, Thompson B et al. Current burden of sudden cardiac death: multiple source surveillance versus retrospective death certificate-based review in a large U.S. community. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44:1268.

⁴² Kannel WB, Doyle JT, McNamara PM, Quickenton P, Gordon. Precursors of sudden coronary death. Factors related to the incidence of sudden death. *Circulation* 1975; 51:606.

⁴³ Madsen JK. Ischaemic heart disease and prodromes of sudden cardiac death. It is possible to identifying high-risk groups for sudden cardiac death? *Br Heart J* 1985; 54: 27-32.

⁴⁴ Varas C, Tomás L, Balaguer I. Muerte súbita: factores de riesgo asociados. Estudio Manresa. *Rev Esp Cardiol* 1987; 40 (Supl): 84.

⁴⁵ Grupo Valenciano de Estudios sobre La Muerte Súbita. Muerte súbita en la ciudad de Valencia. *Rev Esp Cardiol* 1987; 40 (Supl): 85.

⁴⁶ Andrés Conejos F. Muerte súbita extrahospitalaria [tesis doctoral]. Facultad de Medicina de la Universidad de Valencia, 1991.

⁴⁷ Kuller L, Lilienfeld A, Fisher R. An epidemiological study of sudden and unexpected deaths in adults. *Medicine* 1967; 46: 341.

⁴⁸ Schatzkin A, Cupples L, Heeren T, Morelock S, Kannel WB. Sudden death in the Framingham Heart Study: differences in

the incidence and risk factors by sex and coronary disease status. *Am J Epidemiol* 1984; 120: 888-899.

⁴⁹ Medrano MJ. Relevancia epidemiológica de la enfermedad coronaria. Razones para la monitorización. Usos de la monitorización. In: Marrugat J. Monitorización epidemiológica de las enfermedades cardiovasculares en España y estrategias preventivas. Madrid: Sociedad Española de Epidemiología; 2005:11-37.

⁵⁰ Organización Panamericana de la Salud. Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud. 10ª revisión. Washington DC: OPS; 1995.

⁵¹ Plan Integral de Cardiopatía Isquémica 2004-2007. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2003.

⁵² Medrano Alberio MJ, Boix Martinez R, Cerrato Crespán E, Ramírez Santa-Pau M. Incidencia y prevalencia de cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular en España: Revisión sistemática de la literatura. *Rev Esp Salud Pública* 2006; 80: 5-15.

⁵³ Marrugat J, Elosua R, Martí H. Epidemiología de la cardiopatía isquémica en España: estimación del número de casos y de las tendencias entre 1997 y 2005. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:337-46

⁵⁴ Tomàs L, Varas C, Pérez I, Puig, Balaguer Vintró I. Factores de riesgo y morbilidad coronaria en una cohorte laboral mediterránea seguida durante 28 años. Estudio de Manresa. *Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 1146-54.

⁵⁵ Gutiérrez Fuentes JA, Gómez-Jerique J, Gómez de la Cámara A, Rubio MA, García Hernández A, Arístegui I. Dieta y riesgo cardiovascular en España (DRECE II). Descripción de la evolución del perfil cardiovascular. Med Clin (Barc) 2000; 115:726-29.

⁵⁶ Marín A, Bárcena M, Fustero MV, Tisaire J, Cucalón JM, González JS, Bueno J, Pintado H, Compaired V, Martín A, Sol J, Hernansanz F, Amores M, Hernández G. Factores de riesgo de enfermedad cardiovascular y cardiopatía isquémica en un país mediterráneo. Clin Drug Invest 2002; 22:241-51.

⁵⁷ García J, Elosúa R, Tormo MJ, Audicana C, Zurriaga O, Segura A, Fiol M, Moreno-Iribas C, Alonso E, Bosch S, Vega G, Sala J, Marrugat J. Mortalidad poblacional por infarto agudo de miocardio. Estudio IBERICA. Med Clin (Barc) 2003; 121: 606-12.

⁵⁸ Gil M, Marrugat J, Sala J, Masiá R, Elosúa R, Rohlfz I, y los investigadores del estudio REGICOR. Tendencias en la incidencia y letalidad de infarto agudo de miocardio en Gerona entre 1990 y 1997. Gac Sanit 2000; (supl. 1): 81.

⁵⁹ López-Bescos L, Cosín J, Elosúa R, Cabadés A, de los Reyes M, Arós F et al. Prevalencia de angina y factores de riesgo cardiovascular en las diferentes comunidades autónomas de España: estudio PANES. Rev Esp Cardiol 1999; 52: 1045-56.

⁶⁰ Arós F, Cuñat J, Loma-Osorio A, Torrado E, Bosch X, Rodríguez J, López Bescós L, Ancillo P, Pabón P, Heras M, Marrugat J. Tratamiento del infarto agudo de miocardio en

España en el año 2000. El estudio PRIAMHO II. Rev Esp Cardiol 2003; 56:1165 – 1173.

⁶¹ Fiol M, Cabadés A, Sala J, Marrugat J, Elosua R, Vega G, et al. Variabilidad en el manejo hospitalario del infarto agudo de miocardio en España. Estudio IBERICA (Investigación, Búsqueda Específica y Registro de Isquemia Coronaria Aguda). Rev Esp Cardiol. 2001;54:443-52

⁶² Vega G, Navarro A, Jiménez P. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular e incidencia y mortalidad por Infarto Agudo de Miocardio en Albacete (1998-2004).Gac Sanit. 2008;22:15-180.

⁶³ Kannel WB, Wilson PW, D'Agostino RB, Cobb J. Sudden coronary death in women. Am Heart J 1998; 136:205.

⁶⁴ Tresch DD, Thakur RK, Hoffmann RG, Olson D, Brooks HL . Comparison of outcome of paramedic-witnessed cardiac arrest in patients younger and older than 70 years. Am J Cardiol 1990; 65:453.

⁶⁵ Longstreth WT, Cobb LA, Fahrenbruch CE, Copass MK. Does age affect outcomes of out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation? JAMA 1990; 264:2109

⁶⁶ Wuerz RC, Holliman CJ, Meador SA, Swope GE, Balogh R. Effect of age on prehospital cardiac resuscitation outcome. Am J Emerg Med 1995; 13:389.

⁶⁷ Van Hoeyweghen RJ, Bossaert LL, Mullie A, Martens P, Delooz HH, Buylaert WA, et al. Survival after out-of-hospital

cardiac arrest in elderly patients. Belgian Cerebral Resuscitation Study Group. *Ann Emerg Med* 1992; 21:1179.

⁶⁸ Kim C, Becker L, Eisenberg MS. Out-of-hospital cardiac arrest in octogenarians and nonagenarians. *Arch Intern Med* 2000; 160:3439.

⁶⁹ Kim C, Fahrenbruch CE, Cobb LA, Eisenberg MS. Out-of-hospital cardiac arrest in men and women. *Circulation* 2001; 104:2699.

⁷⁰ Bertoia ML, Allison MA, Manson JE, Freiberg MS, Kuller LH, Solomon AJ et al. Risk factors for sudden cardiac death in post-menopausal women. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60:2674.

⁷¹ Kannel WB, Thomas HE. Sudden coronary death: The Framingham Study. *Ann N Y Acad Sci* 1982; 382:3.

⁷² Berger CJ, Murabito JM, Evans JC, Anderson KM, Levy D. Prognosis after first myocardial infarction. Comparison of Q-wave and non-Q-wave myocardial infarction in the Framingham Heart Study. *JAMA* 1992; 268:1545.

⁷³ Kannel WB, Cupples LA, D'Agostino RB. Sudden death risk in overt coronary heart disease: the Framingham Study. *Am Heart J* 1987; 113:799.

⁷⁴ Marchioli R, Barzi F, Bomba E, Chieffo C, Di Gregorio D, Di Mascio R. Early protection against sudden death by n-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction. Time-course analysis of the results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI)-Prevenzione. *Circulation* 2002; 105:1897.

- ⁷⁵ Torp-Pedersen C, Kobler, for the TRACE Study Group. Effect of ACE inhibitor trandolapril on life expectancy of patients with reduced left-ventricular function after acute myocardial infarction. *Lancet* 1999; 354:9.
- ⁷⁶ Burns RJ, Gibbons Yi, Q, Roberts R.S., Miller T.D., Schaer G.L et al. The relationships of left ventricular ejection fraction, end-systolic volume index and infarct size to six-month mortality after hospital discharge following myocardial infarction treated by thrombolysis *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:30.
- ⁷⁷ Myerburg RJ, Kessler KM, Castellanos A. Sudden cardiac death: structure, function, and time-dependence of risk. *Circulation* 1992; 85:12.
- ⁷⁸ Roberts WC. Sudden cardiac death: a diversity of causes with focus on atherosclerotic coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1990;65:13B–19B.
- ⁷⁹ Gorgels A, Gijssbers C, Vreede-Swagemakers J, Lousberg A, Wellens H. Out-of-hospital cardiac arrest--the relevance of heart failure. The Maastricht Circulatory Arrest Registry. *Eur Heart J.* 2003 Jul;24(13):1204-9
- ⁸⁰ O'Rourke-Fuster. Muerte Súbita Cardiaca. In: Hurts, ed. *Manual de Cardiología.* Madrid, Ed McGraw-Hill; 2006. : 154-157
- ⁸¹ Kannel WB, Thomas HE Jr. Sudden coronary death: The Framingham Study. *Ann N Y Acad Sci* 1982; 382:3.

⁸² Jouven X, Desnos M, Guerot C, Ducimetiere P. Predicting sudden death in the population: the Paris Prospective Study I. *Circulation* 1999; 99:1978.

⁸³ Friedlander Y, Siscovick DS, Weinmann S, Austin MA, Psaty BM, Lemaitre RN et al. Family history as a risk factor for primary cardiac arrest. *Circulation* 1998; 97:155.

⁸⁴ Goldenberg I, Jonas M, Tenenbaum A, Boyko V, Matetzky S, Shotan A et al. Current smoking, smoking cessation, and the risk of sudden cardiac death in patients with coronary artery disease. *Arch Intern Med* 2003; 163:2301.

⁸⁵ Sandhu RK, Jimenez MC, Chiuve SE, Fitzgerald KC, Kenfield SA, Tedrow UB et al. Smoking, smoking cessation, and risk of sudden cardiac death in women. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012; 5:1091.

⁸⁶ Elosua R, Vega G, Rohlfis I, Aldasoro E, Navarro C, Cabades A et al. Smoking and myocardial infarction case-fatality: hospital and population approach. *European journal of Preventive Cardiology*. August. 2007 vol.14 no.4. 561-567

⁸⁷ Siscovick DS, Weiss NS, Hallstrom AP, Inui TS, Peterson DR. Physical activity and primary cardiac arrest. *JAMA* 1982; 248:3113.

⁸⁸ Siscovick DS, Weiss NS, Fletcher RH, Lasky T. The incidence of primary cardiac arrest during vigorous exercise. *N Engl J Med* 1984; 311:874.

⁸⁹ Trichopoulos D, Katsouyanni K, Zavitsanos X, Tzonou A, Dalla-Vorgia P. Psychological stress and fatal heart attack:

The Athens (1981) earthquake; natural experiment. *Lancet* 1983; 1:441.

⁹⁰ Kark JD, Goldman S, Epstein L. Iraqi missile attacks on Israel. The association of mortality with a life-threatening stressor [see comments]. *JAMA* 1995; 273:1208.

⁹¹ Siscovick DS, Raghunathan TE, King I, Weinmann S, Wicklund KG, Albright J et al. Dietary intake and cell membrane levels of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and the risk of primary cardiac arrest. *JAMA* 1995; 274:1363.

⁹² Albert CM, Manson JE, Cook NR, Ajani A, Michael J, Hennekens H. Moderate alcohol consumption and the risk of sudden cardiac death among US male physicians. *Circulation* 1999; 100:944.

⁹³ Wannamethee G, Shaper AG. Alcohol and sudden cardiac death. *Br Heart J* 1992; 68:443.

⁹⁴ Albert CM, Mittleman MA, Chae CU, Lee IM, Hennekens CH, Manson JE. Triggering of sudden death from cardiac causes by vigorous exertion. *N Engl J Med* 2000; 343:1355.

⁹⁵ Lemaitre RN, Siscovick DS, Raghunathan TE, Weinmann S, Arbogast P, Lin DY. Leisure-time physical activity and the risk of primary cardiac arrest. *Arch Intern Med* 1999; 159:686.

⁹⁶ Shephard RJ, Balady GJ. Exercise as cardiovascular therapy. *Circulation* 1999; 99:963.

⁹⁷ Maron BJ, Carney KP, Lever HM, Lewis JF, Barac I, Casey SA et al. Relationship of race to sudden cardiac death in

competitive athletes with hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 2003; 41:974.

⁹⁸ Corrado D, Basso C, Schiavon M, Thiene G. Screening for hypertrophic cardiomyopathy in young athletes. N Engl J Med 1998; 339:364.

⁹⁹ Maron BJ, Shirani J, Poliac LC, Mathenge R, Roberts WC, Mueller FO. Sudden death in young competitive athletes. Clinical, demographic, and pathological profiles. JAMA 1996; 276:199.

¹⁰⁰ Van Camp, SP, Bloor, CM, Mueller, FO, Cantu RC, Olson HG. Non-traumatic sports death in high school and college athletes. Med Sci Sports Exerc 1995; 27:641.

¹⁰¹ Maron BJ, Poliac LC, Roberts WO. Risk of sudden cardiac death associated with marathon running. J Am Coll Cardiol 1996; 28:428.

¹⁰² Phillips M, Robinowitz M, Higgins J. Sudden cardiac death in Air Force recruits. A 20 year review. JAMA 1986; 256:2696.

¹⁰³ Mitchell JH, Haskell W, Snell P, Van Camp SP. Task Force 8: classification of sports. J Am Coll Cardiol 2005; 45:1364.

¹⁰⁴ Hillis WS, McIntyre PD, Maclean J, Goodwin JF, McKenna WJ. Sudden death in sport. BMJ 1994; 309:657.

¹⁰⁵ Thompson PD, Funk EJ, Carleton RA, Sturner WQ. Incidence of death during jogging in Rhode Island from 1975 through 1980. JAMA 1982; 247:2535.

¹⁰⁶ Ilkka V. The cardiovascular risks of physical activity. *Acta Med Scand* 1986; 711:205.

¹⁰⁷ Gibbons LW, Cooper KH, Meyer BM, Ellison RC. The acute cardiac risk of strenuous exercise. *JAMA* 1980; 244:1799.

¹⁰⁸ Thompson PD, Franklin BA, Balady GJ, Blair SN, Corrado D, Estes NA, et al. Exercise and acute cardiovascular events placing the risks into perspective: a scientific statement from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism and the Council on Clinical Cardiology. *Circulation* 2007; 115:2358.

¹⁰⁹ Kark JD, Goldman S, Epstein L. Iraqi missile attacks on Israel. The association of mortality with a life-threatening stressor [see comments]. *JAMA* 1995; 273:1208.

¹¹⁰ Albert CM, Ma, J, Rifai N, Stampfer MJ, Ridker PM. Prospective study of C-reactive protein, homocysteine, and plasma lipid levels as predictors of sudden cardiac death. *Circulation* 2002; 105:2595.

¹¹¹ Weinmann S, Siscovick DS, Raghunathan TE, Arbogast P, Smith H, Bovbjerg VE et al. Caffeine intake in relation to the risk of primary cardiac arrest. *Epidemiology* 1997; 8:505.

¹¹² Jouven X, Charles MA, Desnos M, Ducimetiere P. Circulating nonesterified fatty acid level as a predictive risk factor for sudden death in the population. *Circulation* 2001; 104:756.

- ¹¹³ Lemaitre RN, King IB, Raghunathan TE, Pearce RM, Weinmann S. Cell membrane trans-fatty acids and the risk of primary cardiac arrest. *Circulation* 2002; 105:697.
- ¹¹⁴ Harper CR, Jacobson TA. The fats of life: the role of omega-3 fatty acids in the prevention of coronary heart disease. *Arch Intern Med* 2001; 161:2185.
- ¹¹⁵ Albert CM, Campos H, Stampfer MJ, Ridker PM, Manson JE, Willett WC et al. Blood levels of long-chain n-3 fatty acids and the risk of sudden death. *N Engl J Med* 2002; 346:1113.
- ¹¹⁶ Daviglus ML, Stamler J, Orenchia AJ, Dyer AR, Liu K, Greenland P et al. Fish consumption and the 30-year risk of fatal myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997; 336:1046.
- ¹¹⁷ Djoussé L, Biggs ML, Ix JH, Kizer JR, Lemaitre RN, Sotoodehnia N, Zieman SJ, Mozaffarian D, Tracy RP, Mukamal KJ, Siscovick DS. Nonesterified fatty acids and risk of sudden cardiac death in older adults. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012 Apr;5(2):273-8. Epub 2012 Jan 26.
- ¹¹⁸ Drory Y, Turetz Y, Hiss Y, Lev B, Fisman EZ, Pines A et al. Sudden unexpected death in persons less than 40 years of age. *Am J Cardiol* 1991; 68:1388.
- ¹¹⁹ Topaz O, Edwards JE. Pathologic features of sudden death in children, adolescents and young adults. *Chest* 1985; 87:476.
- ¹²⁰ Chugh SS, Kelly KL, Titus JL. Sudden cardiac death with apparently normal heart. *Circulation* 2000; 102:649.

¹²¹ Survivors of out-of-hospital cardiac arrest with apparently normal heart. Need for definition and standardized clinical evaluation. Consensus Statement of the Joint Steering Committees of the Unexplained Cardiac Arrest Registry of Europe and of the Idiopathic Ventricular Fibrillation Registry of the United States. *Circulation* 1997; 95:265.

¹²² Haïssaguerre M, Derval N, Sacher F, Jesel L, Deisenhofer I, de Roy L, et al. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Engl J Med* 2008; 358: 2063-2065.

¹²³ Junttila MJ, Gonzalez M, Lizotte E, Benito B, Vernooij K, Sarkozy A, Huikuri HV, Brugada P, Brugada J, Brugada R. Induced Brugada-Type Electrocardiogram, a Sign for Imminent malignant Arrhythmias. *Circulation* 2008; 117: 1890-1893.

¹²⁴ Goldenberg I, et al. Risk factors for aborted cardiac arrest and sudden cardiac death in children with the congenital long-QT síndrome. *Circulation* 2008; 117: 2184-2191.

¹²⁵ Goldenberg I, et al. Long-QT síndrome after age 40. *Circulation* 2008; 117: 2192-2201.

¹²⁶ Stecker EC, Vickers C, Waltz J, Socoteanu C, John BT, Mariani R et al. Population-based analysis of sudden cardiac death with and without left ventricular systolic dysfunction: two-year findings from the Oregon Sudden Unexpected Death Study. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:1161.

¹²⁷ Bowker TJ, Wood DA, Davies MJ, Sheppard MN, Cary NR, Burton JD et al. Sudden, unexpected cardiac or unexplained death in England: a national survey. *QJM* 2003; 96:269.

¹²⁸ Smeeth L, Thomas SL, Hall AJ, Hubbard R, Farrington P, Vallance P et al. Risk of myocardial infarction and stroke after acute infection or vaccination. *N Engl J Med* 2004; 351:2611.

¹²⁹ Madjid M, Miller CC, Zarubaev VV, Marinich I.G., Kiselev O.I., Lobzin Y.V et al. Influenza epidemics and acute respiratory disease activity are associated with a surge in autopsy-confirmed coronary heart disease death: results from 8 years of autopsies in 34,892 subjects. *Eur Heart J* 2007; 28:1205.

¹³⁰ Siscovick DS, Raghunathan TE, Psaty BM, Koepsell TD, Wicklund KG, Lin X et al. Diuretic therapy for hypertension and the risk of primary cardiac arrest. *N Engl J Med* 1994; 330:1852.

¹³¹ Kuisma M, Alaspaa, A. Out-of-hospital cardiac arrest of non-cardiac origin. *Epidemiology and outcome. Eur Heart J* 1997; 18:1122.

¹³² Herlitz J, Andersson E, Bang A, Engdahl J, Holmberg M, Lindqvist J et al. Experiences from treatment of out-of-hospital cardiac arrest during 17 years in Goteborg. *Eur Heart J* 2000; 21:1251.

¹³³ Parish DC, Dinesh Chandra KM, Dane FC. Success changes the problem: why ventricular fibrillation is declining, why pulseless electrical activity is emerging, and what to do about it. *Resuscitation* 2003; 58:31.

¹³⁴ Stratton SJ, Niemann JT. Outcome from out-of-hospital cardiac arrest caused by nonventricular arrhythmias: contribution of successful resuscitation to overall survivorship

supports the current practice of initiating out-of-hospital ACLS. *Ann Emerg Med* 1998; 32:448.

¹³⁵ Niemann JT, Cairns CB, Sharma J, Lewis RJ. Treatment of prolonged ventricular fibrillation: Immediate countershock versus high-dose epinephrine and CPR preceding countershock. *Circulation* 1992; 85:281.

¹³⁶ Baum RS, Alvarez H, Cobb LA. Survival after resuscitation from out-of-hospital ventricular fibrillation. *Circulation* 1974; 50:1231.

¹³⁷ Olson DW, LaRoche J, Fark D, Aprahamian C, Aufderheide TP, Mateer JR, et al. EMT-defibrillation: The Wisconsin experience. *Ann Emerg Med* 1989; 18:806.

¹³⁸ Callans DJ. Out-of-hospital cardiac arrest--the solution is shocking. *N Engl J Med* 2004; 351:632.

¹³⁹ Eisenberg MS, Horwood BT, Cummins RO, Reynolds-Haertle R, Hearne TR. Cardiac arrest and resuscitation: a tale of 29 cities. *Ann Emerg Med* 1990; 19:179.

¹⁴⁰ Thompson RJ, McCullough PA, Kahn JK, O'Neill WW. Prediction of death and neurologic outcome in the emergency department in out-of-hospital cardiac arrest survivors. *Am J Cardiol* 1998; 81:17.

¹⁴¹ Stiell IG, Wells GA, Spaite DW, Lyver MB, Munkley DP, Field BJ et al, for the OPALS Study Group. Improved out-of-hospital cardiac arrest survival through the inexpensive optimization of an existing defibrillation program: OPALS study phase II. *JAMA* 1999; 281:1175.

- ¹⁴² Rea TD, Eisenberg MS, Becker LJ, Murray JA, Hearne T. Temporal trends in sudden cardiac arrest: a 25-year emergency medical services perspective. *Circulation* 2003; 107:2780.
- ¹⁴³ Thompson RG, Hallstrom AP, Cobb LA. Bystander-initiated cardiopulmonary resuscitation in the management of ventricular fibrillation. *Ann Intern Med* 1979;90:737.
- ¹⁴⁴ Stiell IG, Wells GA, Field B, Spaite DW, Nesbitt LP, De Maio VJ et al. Advanced cardiac life support in out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 2004; 351:647.
- ¹⁴⁵ Valenzuela TD, Roe DJ, Cretin S, Spaite DW, Larsen MP. Estimating effectiveness of cardiac arrest interventions. A logistic regression survival model. *Circulation* 1997; 96:3308.
- ¹⁴⁶ Lopez Mesa J, Perales N, et al. In: *Manual de Soporte Vital Avanzado*. Madrid, Ed Masson; 2007: 24-125.
- ¹⁴⁷ Cummins RO, Stults KR, Haggard B, Kerber RE, Schaeffer S, Brown DD. A new rhythm library for testing automatic external defibrillators: performance of three devices. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11:597.
- ¹⁴⁸ Takata TS, Page RL, Joglar JA. Automated external defibrillators: Technical considerations and clinical promise. *Ann Intern Med* 2001; 135:990.
- ¹⁴⁹ Dickey W, Dalzell GW, Anderson JM, Adgey AA. The accuracy of decision-making of a semi-automatic defibrillator during cardiac arrest. *Eur Heart J* 1992; 13:608.

¹⁵⁰ Weaver WD, Hill D, Fahrenbruch CE, Copass MK, Martin JS, Cobb LA et al. Use of the automatic external defibrillator in the management of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 1988; 319:661.

¹⁵¹ Mattioni TA, Nademanee K, Brodsky M, Fisher J, Riggio D, Allen B et al. Initial clinical experience with a fully automatic in-hospital external cardioverter defibrillator. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999; 22:1648.

¹⁵² Martinez-Rubio A, Kanaan N, Borggrefe M, Block M, Makijarvi M, Fedele F, et al. Advances for treating in-hospital cardiac arrest: safety and effectiveness of a new automatic external cardioverter-defibrillator. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:627.

¹⁵³ Becker L, Eisenberg M, Fahrenbruch C, Cobb L. Cardiac arrest in medical and dental practices. Implications for automated external defibrillators. *Arch Intern Med* 2001; 161:1509.

¹⁵⁴ Marengo JP, Wang PJ, Link MS, et al. Improving survival from sudden cardiac arrest: the role of the automated external defibrillator. *JAMA* 2001; 285:1193.

¹⁵⁵ Sedgwick ML, Watson J, Dalziel K, Carrington D.J., Cobbe S.M. Efficacy of out of hospital defibrillation by ambulance technicians using automated external defibrillators. The Heartstart Scotland Project. *Resuscitation* 1992; 24:73.

¹⁵⁶ Herlitz J, Bang A, Axelsson A, Graves JR, Lindqvist J I. Experience with the use of automated external defibrillators in out of hospital cardiac arrest. Resuscitation 1998; 37:3.

¹⁵⁷ Poole JE, White RD, Kanz KG, Hengstenberg F, Jarrard GT, Robinson JC et al. Low-energy impedance-compensating biphasic waveforms terminate ventricular fibrillation at high rates in victims of out-of-hospital cardiac arrest. LIFE Investigators. J Cardiovasc Electrophysiol 1997; 8:1373.

¹⁵⁸ Zafari AM, Zarter SK, Heggen V, Wilson P, Taylor RA, Reddy K et al. A program encouraging early defibrillation results in improved in-hospital resuscitation efficacy. J Am Coll Cardiol 2004; 44:846.

¹⁵⁹ Hallstrom AP, Ornato JP, Weisfeldt M, et al. Public-access defibrillation and survival after out-of-hospital cardiac arrest. N Engl J Med 2004; 351:637.

¹⁶⁰ Valenzuela TD, Roe DJ, Nichol G, Clark LL, Spaite DW, Hardman RG. Outcomes of rapid defibrillation by security officers after cardiac arrest in casinos. N Engl J Med 2000; 343:1206.

¹⁶¹ Page RL, Joglar JA, Kowal RC, Zagrodzky JD, Nelson LL, Ramaswamy K et al. Use of automated external defibrillators by a U.S. airline. N Engl J Med 2000; 343:1210

¹⁶² Capucci A, Aschieri D, Piepoli MF, Bardy GH, Iconomu E, Arvedi M. Tripling survival from sudden cardiac arrest via early defibrillation without traditional education in cardiopulmonary resuscitation. Circulation 2002; 106:1065.

- ¹⁶³ Rea TD, Shah S, Kudenchuk PJ, Copass MK, Cobb LA. Automated external defibrillators: to what extent does the algorithm delay CPR?. *Ann Emerg Med* 2005; 46:132.
- ¹⁶⁴ Van Alem AP, Sanou BT, Koster RW. Interruption of Cardiopulmonary Resuscitation With the Use of the Automated External Defibrillator in Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Ann Emerg Med* 2003; 42:449.
- ¹⁶⁵ Berg RA, Hilwig RW, Kern KB, Sanders AB, Xavier LC, Ewy GA. Automated external defibrillation versus manual defibrillation for prolonged ventricular fibrillation: lethal delays of chest compressions before and after countershocks. *Ann Emerg Med* 2003; 42:458.
- ¹⁶⁶ Pell JP, Sirel JM, Marsden AK, Ford I, Cobbe SM. Potential impact of public access defibrillators on survival after out of hospital cardiopulmonary arrest: retrospective cohort study. *BMJ* 2002; 325:515.
- ¹⁶⁷ Walker A, Sirel JM, Marsden AK, Cobbe SM, Pell JP. Cost effectiveness and cost utility model of public place defibrillators in improving survival after prehospital cardiopulmonary arrest. *BMJ* 2003; 327:1316.
- ¹⁶⁸ Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction. Available at: www.acc.org/qualityandscience/clinical/statements.htm (accessed August 24, 2006).
- ¹⁶⁹ Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 4: the automated

external defibrillator: key link in the chain of survival. The American Heart Association in Collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation* 2000; 102:160.

¹⁷⁰ Balady GJ, Chaitman B, Foster C, Froelicher E, Gordon N, Van Camp S et al. Automated external defibrillators in health/fitness facilities: supplement to the AHA/ACSM Recommendations for Cardiovascular Screening, Staffing, and Emergency Policies at Health/Fitness Facilities. *Circulation* 2002; 105:1147.

¹⁷¹ Eisenberg MS. Is it time for over-the-counter defibrillators? *JAMA* 2000; 284:1435.

¹⁷² Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Toff WD, Tonkin AM et al. Home use of automated external defibrillators for sudden cardiac arrest. Home Automated External Defibrillator Trial (HAT). *N Engl J Med* 2008; 358: 1793-1804.

¹⁷³ Rawles J. Magnitude of benefit from earlier thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: new evidence from Grampian region early anistreplase trial (GREAT). *BMJ*. 1996;312:212–215.

¹⁷⁴ Goldberg RJ, Mooradd M, Gurwitz JH, Rogers WJ, French WJ, Barron HV. Impact of time to treatment with tissue plasminogen activator on morbidity and mortality following acute myocardial infarction (the second National Registry of Myocardial Infarction). *Am J Cardiol*. 1998;82:259 –264.

¹⁷⁵ Newby LK, Rutsch WR, Califf RM, Simoons ML, Aylward PE, Armstrong PW, Woodlief LH, Lee KL, Topol EJ, Van de Werf F.

Time from symptom onset to treatment and outcomes after thrombolytic therapy. GUSTO-1 Investigators. J Am Coll Cardiol. 1996;27:

¹⁷⁶ Wielgosz AT, Nolan RP. Understanding delay in response to symptoms of acute myocardial infarction: a compelling agenda. Circulation. 1991; 84:2193–2195.

¹⁷⁷ Berger PB, Ellis SG, Holmes DR Jr, Granger CB, Criger DA, Betriu A, Topol EJ, Califf RM. Relationship between delay in performing direct coronary angioplasty and early clinical outcome in patients with acute myocardial infarction: results from the global use of strategies to open occluded arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO-IIb) trial. Circulation. 1999;100:14 –20.

¹⁷⁸ Avorn J, Knight E, Ganz DA, Schneeweiss S. Therapeutic delay and reduced functional status six months after thrombolysis for acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 2004;94:415– 420.

¹⁷⁹ Dracup K, Alonzo AA, Atkins JM, Bennett NM, Braslow A, Clark LT, et al. The physician's role in minimizing prehospital delay in patients at high risk for acute myocardial infarction: recommendations from the National Heart Attack Alert Program. Working Group on Educational Strategies to Prevent Prehospital Delay in Patients at High Risk for Acute Myocardial Infarction. Ann Intern Med. 1997;126:645– 651.

¹⁸⁰ Dracup K, Moser DK, Eisenberg M, Meischke H, Alonzo AA, Braslow A. Causes of delay in seeking treatment for heart attack symptoms. Soc Sci Med. 1995;40:379 –392.

¹⁸¹ Meischke H, Eisenberg MS, Schaeffer SM, Damon SK, Larsen MP, Henwood DK. Utilization of emergency medical services for symptoms of acute myocardial infarction. *Heart Lung*. 1995;24:11–18.

¹⁸² 9–1–1: rapid identification and treatment of acute myocardial infarction. National Heart Attack Alert Program Coordinating Committee Access to Care Subcommittee. *Am J Emerg Med*. 1995;13:188 –195.

¹⁸³ Krall SP, Reese CL IV, Donahue L. Effect of continuous quality improvement methods on reducing triage to thrombolytic interval for acute myocardial infarction. *Acad Emerg Med*. 1995;2:603– 609.

¹⁸⁴ Goldberg RJ, Steg PG, Sadiq I, Granger CB, Jackson EA, Budaj A et al. Extent of, and factors associated with, delay to hospital presentation in patients with acute coronary disease (the GRACE registry). *Am J Cardiol*. 2002;89:791–796.

¹⁸⁵ Goldberg RJ, Yarzebski J, Lessard D, Gore JM. Decade-long trends and factors associated with time to hospital presentation in patients with acute myocardial infarction: the Worcester Heart Attack study. *Arch Intern Med*. 2000;160:3217–3223.

¹⁸⁶ McGinn AP, Rosamond WD, Goff DC Jr, Taylor HA, Miles JS, Chambless L. Trends in prehospital delay time and use of emergency medical services for acute myocardial infarction: experience in 4 US communities from 1987–2000. *Am Heart J*. 2005;150:392– 400.

¹⁸⁷ Dracup K, McKinley SM, Moser DK. Australian patients' delay in response to heart attack symptoms. *Med J Aust.* 1997;166:233–236.

¹⁸⁸ Dracup K, Moser DK, McKinley S, Ball C, Yamasaki K, Kim CJ, et al. An international perspective on the time to treatment for acute myocardial infarction. *J Nurs Scholarsh.* 2003;35:317–323.

¹⁸⁹ Miguel Fiol. Adolfo Cabadés. Joan Sala. Jaume Marrugat. Roberto Elosua. Gema Vega, et al. Variabilidad en el manejo hospitalario del infarto agudo de miocardio en España. Estudio IBERICA (Investigación, Búsqueda Específica y Registro de Isquemia Coronaria Aguda). *Rev Esp Cardiol.* 2001;54:443-52.

¹⁹⁰ Horne R, James D, Petrie K, Weinman J, Vincent R. Patients' interpretation of symptoms as a cause of delay in reaching hospital during acute myocardial infarction. *Heart.* 2000;83:388 –393.

¹⁹¹ Goff DC Jr, Feldman HA, McGovern PG, Goldberg RJ, Simons-Morton DG, Cornell CE, et al. Prehospital delay in patients hospitalized with heart attack symptoms in the United States: the REACT trial. Rapid Early Action for Coronary Treatment (REACT) Study Group. *Am Heart J.* 1999;138:1046 –1057.

¹⁹² Gurwitz JH, McLaughlin TJ, Willison DJ, Guadagnoli E, Hauptman PJ, Gao X, et al. Delayed hospital presentation in patients who have had acute myocardial infarction. *Ann Intern Med.* 1997;126: 593–599.

¹⁹³Lefler LL, Bondy KN. Women's delay in seeking treatment with myocardial infarction: a meta-synthesis. J Cardiovasc Nurs. 2004;19:251–268.

¹⁹⁴ Goldberg RJ, Gurwitz JH, Gore JM. Duration of, and temporal trends (1994 –1997) in, prehospital delay in patients with acute myocardial infarction: the second National Registry of Myocardial Infarction. Arch Intern Med. 1999;159:2141–2147.

¹⁹⁵Zapka JG, Oakes JM, Simons-Morton DG, Mann NC, Goldberg R, Sellers DE, et al. Missed opportunities to impact fast response to AMI symptoms. Patient Educ Couns. 2000;40:67– 82.

¹⁹⁶ Rosenfeld AG. Women's risk of decision delay in acute myocardial infarction: implications for research and practice. AACN Clin Issues. 2001;12:29 –39.

¹⁹⁷ United Kingdom Heart Attack Study (UKHAS) Collaborative Group. Effect of time from onset to coming under care on fatality of patients with acute myocardial infarction: effect of resuscitation and thrombolytic treatment. Heart. 1998;80:114 –120.

¹⁹⁸ Dracup K, Moser DK. Beyond sociodemographics: factors influencing the decision to seek treatment for symptoms of acute myocardial infarction. Heart Lung. 1997;26:253–262.

¹⁹⁹ Rucker D, Brennan T, Burstin H. Delay in seeking emergency care. Acad Emerg Med. 2001;8:163–169.

²⁰⁰ Leslie WS, Urie A, Hooper J, Morrison CE. Delay in calling for help during myocardial infarction: reasons for the delay and subsequent pattern of accessing care. *Heart*. 2000;84:137–141.

²⁰¹ Kentsch M, Rodemerk U, Muller-Esch G, Schnoor U, Munzel T, Ittel TH, Mitusch R. Emotional attitudes toward symptoms and inadequate coping strategies are major determinants of patient delay in acute myocardial infarction. *Z Kardiol*. 2002;91:147–155.

²⁰² Perry K, Petrie KJ, Ellis CJ, Horne R, Moss-Morris R. Symptom expectations and delay in acute myocardial infarction patients. *Heart*. 2001;86:91–93.

²⁰³ Raczynski JM, Finnegan JR Jr, Zapka JG, Meischke H, Meshack A, Stone EJ, et al. REACT theory-based intervention to reduce treatment-seeking delay for acute myocardial infarction. *Rapid Early Action for Coronary Treatment*. *Am J Prev Med*. 1999;16:325–334.

²⁰⁴ Bouma J, Broer J, Bleeker J, van Sonderen E, Meyboom-de Jong B, DeJongste MJ. Longer pre-hospital delay in acute myocardial infarction in women because of longer doctor decision time. *J Epidemiol Community Health*. 1999;53:459–464.

²⁰⁵ Reilly A, Dracup K, Dattolo J. Factors influencing prehospital delay in patients experiencing chest pain. *Am J Crit Care*. 1994;3:300–306.

²⁰⁶ Zapka JG, Oakes JM, Simons-Morton DG, Mann NC, Goldberg R, Sellers DE, et al. Missed opportunities to impact

fast response to AMI symptoms. Patient Educ Couns. 2000;40:67– 82.

²⁰⁷ Six-month survival in 20,891 patients with acute myocardial infarction randomized between alteplase and streptokinase with or without heparin. GISSI-2 and International Study Group. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto. Eur Heart J. 1992;13:1692–1697.

²⁰⁸ Schmidt SB, Borsch MA. The prehospital phase of acute myocardial infarction in the era of thrombolysis. Am J Cardiol. 1990;65:1411–1415.

²⁰⁹ McKinley S, Moser DK, Dracup K. Treatment-seeking behavior for acute myocardial infarction symptoms in North America and Australia. Heart Lung. 2000;29:237–247.

²¹⁰ Meischke H, Mitchell P, Zapka J, Goff DC Jr, Smith K, Henwood D, et al. The emergency department experience of chest pain patients and their intention to delay care seeking for acute myocardial infarction. Prog Cardiovasc Nurs. 2000; 15:50 –57.

²¹¹ Luepker RV, Raczynski JM, Osganian S, Goldberg RJ, Finnegan JR Jr, Hedges JR, et al. Effect of a community intervention on patient delay and emergency medical service use in acute coronary heart disease: the Rapid Early Action for Coronary Treatment (REACT) Trial. JAMA. 2000;284:60– 67.

²¹² de Vreede-Swagemakers JJ, Gorgels AP, Dubois-Arbouw WI, Dalstra J, Daemen MJ, van Ree JW et al. Out-of-hospital cardiac arrest in the 1990s: A population-based study in the

Maastricht area on incidence, characteristics and survival. J Am Coll Cardiol 1997; 30:1500.

²¹³ de Vos R, de Haes HCJM, Koster RW, de Haan RJ. Quality of life after cardiopulmonary resuscitation. Arch Intern Med 1999; 159:249.

²¹⁴ Liberthson RR, Nagel EL, Hirschman JC, Nussenfeld SR. Prehospital ventricular defibrillation. Prognosis and follow-up course. N Engl J Med 1974; 291:317.

²¹⁵ Taffet GE, Teasdale TA, Luchi RJ. In-hospital cardiopulmonary resuscitation. JAMA 1988; 260:2069.

²¹⁶ Bedell SE, Delbanco TL, Cook EF, Epstein FH. Survival after cardiopulmonary resuscitation in the hospital. N Engl J Med 1983; 309:569.

²¹⁷ Murphy DJ, Murray AM, Robinson BE, et al. Outcomes of cardiopulmonary resuscitation in the elderly. Ann Intern Med 1989; 111:199.

²¹⁸ Dorian P, Cass D, Schwartz B, Cooper R, Gelaznikas R, Barr A. Amiodarone as compared with lidocaine for shock-resistant ventricular fibrillation. N Engl J Med 2002; 346:884.

²¹⁹ Medrano M^aJ, Boix R, Cerrato E, Ramírez M. Incidencia y prevalencia de Cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular en España: Revisión sistematica de la literatura. Rev Esp Salud Pública 2006, V1997, ol. 80, N.º 1.

²²⁰ O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, Jr, Chung MK, de Lemos JA, et al. ACCF/AHA Guidelines for the

management of ST-elevation myocardial infarction: Executive summary: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2013; 61(4):485-510.

²²¹ Piccini JP, Berger J, Brown D. Early Sustained Ventricular Arrhythmias Complicating Acute Myocardial Infarction. Am J Med 2008;121:797-804.

²²² Luqman N, Sung RJ, Wang CL, Kuo CT. Myocardial ischemia and ventricular fibrillation: pathophysiology and clinical implications. Int J Cardiol. 2007;119:283-290.,4 Prystowsky EN. Primary prevention of sudden cardiac death: the time of your life. Circulation 2004;109:1073–1075.

²²³ Prystowsky EN. Primary prevention of sudden cardiac death: the time of your life. Circulation 2004;109:1073–1075.

²²⁴ Alfred P. Hallstrom, Ph.D., Leonard A. Cobb, M.D., and Roberta Ray, M.S. Smoking as a Risk Factor for Recurrence of Sudden Cardiac Arrest..N Eng. J Med 1986; 314:271-275.

²²⁵ Sugiishi M, Takatsu F. Cigarette smoking is a major risk factor for coronary spasm. Circulation 1993;87: 76-79.

²²⁶ Peters RW, Brooks MM, Todd L, Liebson PR, Wilhelmsen L.J. Smoking cessation and arrhythmic death: the CAST experience. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. Am Coll Cardiol. 1995 Nov 1;26(5):1287-92.

²²⁷ Martínez Cifuentes, Silvia. Efecto del adecuado seguimiento y control de los factores de riesgo cardiovascular, después de sufrir un infarto agudo de miocardio, sobre la aparición de

nuevos eventos cardiovasculares. Tesis doctoral. Universidad Autónoma de Madrid. 2005.

²²⁸ Goldenberg I, Moss AJ, McNitt S, Zareba W, Daubert JP, Hall J. Cigarette Smoking and the Risk of Supraventricular and Ventricular Tachyarrhythmias in High-Risk Cardiac Patients With Implantable Cardioverter Defibrillators. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2006;17(9):931-936.

²²⁹ Guize LL, Iliou MC. Treatment of risk factors of coronary atherosclerosis. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 1992 Nov; 85(11 Suppl): 1687

²³⁰ Ray KK, Cannon CP. Early Time to Benefit with Intensive Statin Treatment: Could It Be the Pleiotropic Effects? *Am J Cardiol.* 2005 Sep 5;96(5S): 54-60.

²³¹ Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet.* 2012;380:581-90.

²³² Enrique Galve, Gerard Oristrell, David García-Dorado. Estatinas en pacientes con síndrome coronario agudo. Mas allá de las lipoproteínas de baja densidad. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2015;15(A):28-33 - Vol. 15 Núm. Supl.A DOI: 10.1016/S1131-3587(15)70122-6.

²³³ Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, et al. ESC/ EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J.* 2011;32:1769-818.

²³⁴ Lorente PJ, Vega G. Factores relacionados con el retraso de la asistencia sanitaria especializada en el Infarto Agudo de Miocardio. Póster al XLII Congreso Nacional SEMIYUC. Madrid. Junio de 2007.

²³⁵ Lorente García, PJ. Estudio de los factores relacionados con el retraso en la asistencia sanitaria especializada en le infarto agudo de miocardio. Trabajo final de posgrado. Diploma de Estudios Avanzados. Departamento de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid. Presentado en Madrid. Septiembre de 2006.

²³⁶ Lorente PJ, Vega G. Causas de inatención extrahospitalaria en las muertes por Infarto Agudo de miocardio. XXVI Congreso de la Sociedad Española de Calidad Asistencial. Zaragoza. 21-24 Octubre de 2008.

²³⁷ Horne R, James D, Petrie K, Weinman J, Vincent R. Patients' interpretation of symptoms as a cause of delay in reaching hospital during acute myocardial infarction. Heart. 2000;83:388 –393.

²³⁸ Goff DC Jr, Feldman HA, McGovern PG, Goldberg RJ, Simons-Morton DG, Cornell CE, et al. Prehospital delay in patients hospitalized with heart attack symptoms in the United States: the REACT trial. Rapid Early Action for Coronary Treatment (REACT) Study Group. Am Heart J. 1999;138:1046 –1057.

²³⁹ Horne R, James D, Petrie K, Weinman J, Vincent R. Patients' interpretation of symptoms as a cause of delay in reaching hospital during acute myocardial infarction. Heart. 2000;83:388 –393.

- ²⁴⁰ Monica E. Kleinman, Erin E. Brennan, Zachary D. Goldberger, Robert A. Swor, Mark Terry, Bentley J. Bobrow, Raúl J. Gazmuri, Andrew H. Travers and Thomas Rea. 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 5: Adult Basic Life Support and Cardiopulmonary Resuscitation Quality. *Circulation*. 2015;132:S414-S435, published online before print October 14, 2015
- ²⁴¹ Maconochie, Ian K. Monsieurs, Koenraad G. et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. *Resuscitation* 2015;95: 223–248.
- ²⁴² Pell JP, Sirel JM, Marsden AK, Ford I, Walker NL, Cobbe SM et al. Potential impact of public access defibrillators on survival after out of hospital cardiopulmonary arrest: retrospective cohort study. *BMJ* 2002; 325:515.
- ²⁴³ Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 4: the automated external defibrillator: key link in the chain of survival. The American Heart Association in Collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation* 2000; 102:160.
- ²⁴⁴ Kitamura T, Kiyohara K, Sakai T, Matsuyama T, Hatakeyama T, Shimamoto T, Izawa J, Fujii T, Nishiyama C, Kawamura T, Iwami T. N. Public-Access Defibrillation and Out-of-Hospital Cardiac Arrest in Japan. *Engl J Med* 2016;375:1649-59.

²⁴⁵ Folke F, Gislason GH, Lippert FK, Nielsen SL, Weeke P, Hansen ML, Fosbøl EL, Andersen SS, Rasmussen S, Schramm TK, Køber L, Torp-Pedersen C. Differences between out-of-hospital cardiac arrest in residential and public locations and implications for public-access defibrillation. *Circulation* 2010;122:623-30

²⁴⁶ Hansen CM, Wissenberg M, Weeke P, Ruwald MH, Lamberts M, Lippert FK, Gislason GH, Nielsen SL, Køber L, Torp-Pedersen C, Folke F. Automated external defibrillators inaccessible to more than half of nearby cardiac arrests in public locations during evening, nighttime, and weekends. *Circulation* 2013;128:2224-31.

²⁴⁷ Rea T, Blackwood J, Damon S, Phelps R, Eisenberg . A link between emergency dispatch and public access AEDs: potential implications for early defibrillation. *M. Resuscitation* 2011 82:995-8.

²⁴⁸ CERCP. Instalación, autorización y formación para el uso del desfibrilador externo automático (DEA) fuera del ámbito sanitario Publicado en www.cercp.org a 20 de enero de 2017.

²⁴⁹ Rosell Ortiz F, Mellado Vergel F, López Messa JB, Fernández Valle P, Ruiz Montero MM, Martínez Lara M, et al. Supervivencia y estado neurológico tras muerte súbita cardiaca extrahospitalaria. Resultados del Registro Andaluz de Parada Cardiorrespiratoria Extrahospitalaria. *Rev Esp Cardiol.* 2016;69:494-500 - Vol. 69 Núm.05.

²⁵⁰ Karam N, Bataille S, Marijon E, Giovannetti O, Tafflet M², Savary D, Benamer H, Caussin C, Garot P, Juliard JM. Identifying Patients at Risk for Prehospital Sudden Cardiac Arrest at the Early Phase of Myocardial Infarction: The e-

MUST Study (Evaluation en Médecine d'Urgence des
Stratégies Thérapeutiques des infarctus du myocarde).
Circulation. 2016 Dec 20;134(25):2074-2083.

²⁵¹ Silvia G. Priori, Carina Blomström-Lundqvist, Andrea
Mazzanti, Nico Blom, Martin Borggrefe, John Camm, Perry
Mark Elliott, Donna Fitzsimons, Robert Hatala, Gerhard
Hindricks et al. Guia ESC 2015 sobre el tratamiento de
pacientes con arritmias ventriculares y prevencion de la
muerte subita cardiaca.Rev Esp Cardiol. 2016;69:176.e1-e77.